

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik
der Freien Universität Berlin
Klinikum Steglitz
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. D. Zühlke

**Der Einfluß des efferenten Systems auf Adaptation,
temporären und bleibenden Hörverlust**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Joachim Zeisberg
1983



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546623_0005

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik
der Freien Universität Berlin
Klinikum Steglitz

Geschäftsführender Direktor: Prof.Dr.D.Zühlke

Der Einfluß des efferenten Systems auf Adaptation,
temporären und bleibenden Hörverlust

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Joachim Zeisberg

1983

Referent: Priv.Doz.Dr.M.Handrock

Koreferent: Prof.Dr.E.Kastenbauer

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am 12.10.1983

Meinen Eltern in Dankbarkeit

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

	Seite
I	Einleitung
II	Derzeitiger Stand des Wissens
A	Zur Anatomie des auditorischen Systems
1.	Grundzüge der Anatomie der Cochlea
2.	Die Innervation der Cochlea
3.	Anatomie des efferenten Fasersystems
B	Zur Elektrophysiologie des auditorischen Systems
1.	Elektrophysiologie der Cochlea
2.	Physiologische Ergebnisse des efferenten Systems
III	Eigene Versuche
A	Fragestellung
B	Versuchsaufbau und -durchführung
1.	Tiermaterial
2.	Anästhesie
3.	Zur Technik der Elektrodenimplantation
4.	Zur Technik der operativen Durchtrennung des N.vestibularis
5.	Messung der Innenohrleistung
6.	Bestimmung des Adaptationsverhaltens
7.	Versuchsdurchführung
C	Statistik der Ergebnisse
1.	Zur Methodik der Auswertung
2.	Ergebnisse
3.	Diskussion
3a)	Methode
3b)	Ergebnisse
IV	Zusammenfassung
V	Tabellenanhang
VI	Literatur
VII	Anhang

I EINLEITUNG

Dem Regelkreis kommt als Steuerungsmechanismus sowohl im lebenden biologischen Organismus wie auch in technischen Systemen eine überragende Rolle zu.

Mit seinen einzelnen Elementen ist er in der Lage, die zu steuernde Größe konstant zu halten oder sie wechselnden Bedürfnissen anzupassen.

Im Bereich der Medizin sind mittlerweile eine Vielzahl solcher Mechanismen entdeckt und aufgeklärt worden, in der Technik werden es fortlaufend mehr.

Als Beispiel seien nur die zahlreichen hormonellen Regelkreise erwähnt, wie die des hypothalamisch-hypophysären Systems (BRAZEAU et al. 1973, McCANN 1970, YAMAMOTO und BROBECK 1965, YATES und URQUHART 1962).

Insbesondere in den Sinnesorganen haben derartige Steuerungsvorgänge eine entscheidende Bedeutung (HOUK 1974, WERNER 1974). So sind viele Regelkreise auf spinaler Ebene bekannt (MATTHEWS und STEIN 1968); im visuellen System konnten ebenfalls viele regelkreisgesteuerte Anpassungsvorgänge entdeckt werden (BACH- -

RITA und COLLINS 1972, DICHCANS und BIZZI 1972, GRÜSSER und KLINKE 1971, JUNG 1973).

Auch im auditorischen System sind solche Mechanismen diskutiert worden. Seit RASMUSSEN(1942) rund neunzig Jahre nach der Erstbeschreibung des Sinneszellsystems der Cochlea durch CORTI (1851) erkannte, daß im Pedunculus olivaris efferente Fasern zum Innenohr verlaufen, wurde vielfach angenommen, daß hierdurch ein Regelkreis komplettiert wird (FEX 1962, FEX 1965, GALAMBOS 1956, KONISHI und KELSEY 1970, NIEDER und NIEDER 1970, PFALTZ 1973). Diesem könnten - neben anderen Aufgaben - auch Anpassungsvorgänge bei erheblicher Lärmbelastung zukommen. Trotz vieler Arbeiten auf diesem Gebiet konnte der Beweis für diese Vermutung bis heute nicht erbracht werden. Somit ist bis

heute nicht geklärt, ob und wie die Cochlea oder andere Strukturen des auditorischen Systems die Empfindlichkeit für Schallreize steuert und dies, obwohl wegen der erheblichen klinischen Bedeutung dieser Fragen eine ganze Reihe von Ansätzen unternommen wurden. (z.B. HANDROCK 1979, HANDROCK et al. 1981, ISING et al. 1982, 1982 a).

II DERZEITIGER STAND DES WISSENS

A Zur Anatomie des auditorischen Systems

1. Grundzüge der Anatomie der Cochlea

Seit der ersten detaillierten Beschreibung der Cochlea durch CORTI im Jahre 1851 war das Sinneszellsystem des Innenohres Gegenstand einer Vielzahl von Untersuchungen. Ihr komplizierter Aufbau konnte in den letzten Jahrzehnten durch den Einsatz der Elektronenmikroskopie, histochemischer und autoradiographischer Methoden, der Fluoreszenzmikroskopie und anderer moderner Techniken weitgehend geklärt werden (BECK und HOLZ 1968, DENSERT und FLOCK 1974, ENGSTRÖM et al. 1964 und 1966, HOLZ und TERAYAMA 1966, KRAUS et al. 1975, LUNDQUIST et al. 1971, NEVELING 1967, NEVELING et al. 1964, NEUBERT 1952, SPOENDLIN 1962, 1969, 1973, SPOENDLIN und BRUN 1973). Vor allem der Einsatz der Rasterelektronenmikroskopie erweiterte in den letzten Jahren die Kenntnisse über die Feinstruktur des Innenohres (BREDBERG 1977, ENGSTRÖM und ENGSTRÖM 1977, HUNTER-DUVAR 1978).

Der Aufbau der Cochlea ist evolutionsbedingt beim Menschen und Säugetier ähnlich. Jedoch ist die Anzahl ihrer Windungen auf Grund der phylogenetisch jüngeren Anlage bei den Säugetieren sehr variabel. Beim Meerschweinchen, das wegen der guten Zugänglichkeit der Cochlea in der Bulla tympanica sehr häufig als Experimentierobjekt benutzt wird, sind $4 \frac{1}{2}$ Windungen vorhanden (Abb. 1), während beim Menschen $2 \frac{1}{2}$ Windungen ausgebildet sind.

Die Cochlea besteht aus drei übereinanderliegenden Kanälen, der Scala tympani, der Scala media und der Scala vestibuli, die schneckenförmig aufgerollt sind. Scala

tympani und Scala vestibuli stehen am Helicotrema miteinander in Verbindung und sind mit der natriumreichen Perilymphe angefüllt. Dagegen ist Scala media mit kaliumreicher Endolymphe gefüllt (KEIDEL 1965, KEIDEL und NEFF 1974).

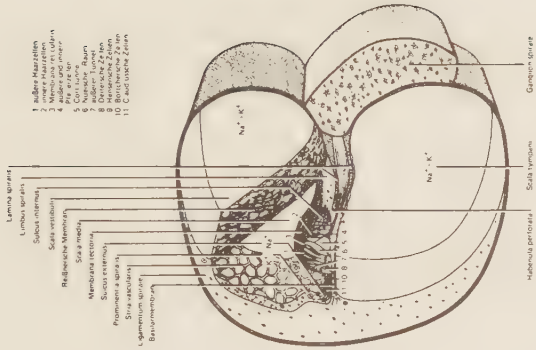


Abb. 2. Segment der Cochlea im Querschnitt

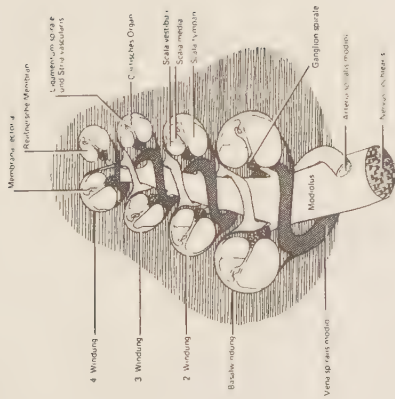


Abb. 1. „Anatomie der Cochlea im Querschnitt“

Abbildung 1 und 2 (aus HANDROCK 1979)

Die wesentlichen anatomischen Strukturen innerhalb des Ductus cochlearis sind das Cortische Organ und die der lateralen Wand aufsitzende Stria vascularis (Abb. 2). Das Cortische Organ ist ein System aus Sinnes- und Stützzellen, das der Basilarmembran aufsitzt und nach oben hin durch die Membrana reticularis vom eigentlichen Ductus cochlearis abgetrennt ist. In seinen Spalträumen (Cortitunnel, Nuelscher Raum und äußerer Tunnel) befindet sich die sogenannte Cortilymphe, die sich in ihrer Zusammensetzung deutlich von der Endolymphe unterscheidet. Die stereozilientragenden Sinneszellen werden in drei Reihen äußerer Haarzellen und eine Reihe innerer Haarzellen unterteilt. Die v- bis w-förmig angeordneten Zilien sind offensichtlich recht fest mit der Unterseite der Membrana tectoria verbunden (HUNTER-DUVAR 1978).

Am basalen Anteil der Sinneszellen finden sich die Synapsen zu den afferenten und efferenten Nervenfasern. Dabei sind die efferenten Nervenendigungen deutlich größer als die afferenten. Die afferenten Endigungen sind dafür zahlreicher; beim Meerschweinchen finden sich bis zu 30 afferente Fasern pro Zelle (SPOENDLIN 1973).

Das komplizierte Stützgerüst des Cortischen Organs wird von Stützzellen mit Tonofilamenten und einer Zellgruppe ohne dieselben gebildet. Die Zellen mit Tonofilamenten, wie die Pfeilerzellen und die Deiterschen Zellen, bilden das eigentliche Stützwerk des Cortischen Organs.

2. Die Innervation der Cochlea

Zum Verständnis des vielschichtigen Innervationsmusters des Innenohres haben in den letzten Jahren besonders die Arbeiten von BORG, DENSERT und FLOCK 1974, BREDBERG 1967, 1968, 1977, DENSERT 1974, ENGSTRÖM und WERSÄLL 1953,

HOLZ und TERAYAMA 1966, IURATO et al. 1978, KELLERHALS et al. 1967, LIBERMAN 1980 a & b, LUNDQUIST et al. 1971, MAW 1974, SPOENDLIN und LICHTENSTEIGER 1966, SMITH und HAGLAN 1973, SMITH 1975, SMITH et al. 1976, SPOENDLIN 1973 und 1975 a & b, STOPP und COMIS 1978, TERAYAMA et al. 1966, 1968, 1969, WARR und GUINAN 1979, WRIGHT 1976, WRIGHT und PRESTON 1973, 1975, beigetragen.

Die zur Cochlea ziehenden Fasern werden nach ihrer Verlaufsrichtung in radiäre Fasern und Spiralfasern unterteilt, was aber keine funktionelle Einteilung darstellt.

Die afferenten Fasern versorgen zu 80 - 90 % die inneren Haarzellen (SPOENDLIN 1971). Die afferenten Fasern der äußeren Haarzellen verlaufen am Boden des Tunnels.

Die adrenerge Innervation des Innenohres besteht aus zwei Systemen: einem perivaskulären Nervengeflecht entlang der größeren Äste der A.labyrinthe und einem ausgedehnten Innervationsnetz in der Lamina spiralis ossea. Nach SPOENDLIN und LICHTENSTEIGER (1966) bewirkt der diffus verteilte adrenerge Terminalplexus möglicherweise eine generelle Kontrolle der Empfindlichkeit des Sinnesorgans. Das Cortische Organ selbst zeigt keine adrenerge Innervation.

Daneben versorgen auch efferente Fasern die Cochlea.

3. Anatomie des efferenten Fasersystems

RASMUSSEN (1942, 1946, 1953) beschrieb als erster efferente Fasern, die im Pedunculus divaris zur Cochlea ziehen. Obgleich andere Anatomen diese Fasern vor ihm entdeckten, haben sie deren Bedeutung nicht erkannt (z.B. PAPEZ 1930). Nach RASMUSSEN (1946) liegt der Ursprung dieser Fasern medial von der akzessorischen Olive und dorsal vom Corpus trapezoideum. Von dort ziehen sie zur kontralateralen

Cochlea. RASMUSSEN bezeichnete diese Fasern deshalb als gekreuztes olivo-cochleares Bündel (COCB). Später beschrieb RASMUSSEN (1960) zusätzlich efferente Fasern, die ihren Ursprung vom S-Segment der Olive nehmen und von dort zur ipsilateralen Cochlea ziehen. Er nannte diese Fasern ungekreuztes olivo-cochleares Bündel (UOCB). Als Versuchstiere dienten RASMUSSEN Katzen, Ratten und Opossi. Seine Ergebnisse wurden später auch an der Maus (KIKUCHI und HILDING 1965, NAKAI und HILDING 1966 und ROSS 1969), dem Meerschweinchen (DEL BO und CONTI 1961, ENGSTRÖM 1958, ENGSTRÖM et al. 1966, HILDING und WERSÄLL 1962, HIRAIDE 1970, IURATO et al. 1971, KANEKO und DALY 1968, KIMURA und WERSÄLL 1962, KOHONEN 1965, NIEDER und NIEDER 1970, PORTMANN und PORTMANN 1954, ROSSI 1961, ROSSI und CORTESINA 1963, SMITH 1961, SMITH und SJÖSTRAND 1961, TERAYAMA und YAMAMOTO 1971, TERAYAMA et al. 1969, THORN et al. 1972, WERSÄLL et al. 1961), dem Hund (GOLDBERG und BROWN 1968, ZIMNY und SOBUSIAK 1970), dem Affen (ISHII et al. 1967) und am Menschen (ISHII et al. 1967 a, KIMURA et al. 1964, NOMURA und KIRIKAE 1967, NOMURA und SCHUKNECHT 1965, UCHIZONO et al. 1967) bestätigt.

Die Fasern des COCB nehmen, wie schon erwähnt (RASMUSSEN 1946, 1953), ihren Ursprung von kleinen multipolaren Zellen an der Medialseite des Nucleus accessorius der oberen Olive, dorsalseitig vom Kerngebiet des Corpus trapezoidium; sie werden auch als retro-olivare Gruppe bezeichnet. Die ca. 500 Fasern (bei der Katze) haben einen Durchmesser von 3 - 5 μ m.

Vom Ursprungsort aus ziehen die Fasern zum Boden des vierten Ventrikels und kreuzen an der rostralen Grenze des Facialisknies zur kontralateralen Seite. Zusammen mit den Fasern des ungekreuzten olivo-cochlearen Bündels (UOCB)

verlassen sie den Hirnstamm im Nervus vestibularis. Sie verbinden sich bis zum Erreichen der Oort'schen Anastomose nicht mit dem Nervus cochlearis (RASMUSSEN 1960). Es laufen allerdings wenige Fasern die gesamte Strecke im Nervus cochlearis (GACEK et al. 1965).

Die Fasern des ungekreuzten olivo-cochlearen Bündels, ungefähr 100 bei der Katze, entspringen dorsal vom S-Segment der oberen Olive (RASMUSSEN 1960).

MOREST (1968) unterscheidet am Ursprungsort des gekreuzten olivo-cochlearen Bündels (COCB) zwei Neuronentypen, von denen einer möglicherweise tonotopisch angeordnet ist.

ROSSI und CORTESINA (1963, 1965) beschreiben denselben Bereich als Ursprungsort des COCB wie RASMUSSEN (1946), nehmen jedoch an, daß die Fasern des ungekreuzten olivo-cochlearen Bündels (UOCB) ventral und nicht, wie von RASMUSSEN beschrieben, dorsal vom S-Segment der Olive aus der retro-olivaren Gruppe entspringen.

Als Ursprungsort für efferente Fasern wird weiter ein Zellbereich in der *Formatio reticularis* der Pons bzw. der *Medulla oblongata* beschrieben, von wo ein retro-cochleares Bündel (RCB) ungekreuzt zur Cochlea zieht. ZIMNY und SOBUSIAK (1970) fanden beim Hund auch den *Nucleus cochlearis* als Ursprungsort für efferente Fasern. Diesen Erkenntnissen folgend müssen alle periolivaren Kerne als mögliche Ursprungsorte des gekreuzten olivo-cochlearen Bündels (COCB) angesehen werden. Das ungekreuzte olivo-cochleare Bündel (UOCB) würde hiernach aus den präolivaren und periolivaren Kernen entspringen.

Dem widersprechend entwickelte ROSS (1969) eine vollständig andere Vorstellung. Nach ihren Untersuchungen stellt das olivo-cochleare Bündel einen Teil des parasymphath-

schen Nervensystems dar, das neben anderen Gebieten den Nervus vestibularis und den Nervus cochlearis unterstützt. Diese Auffassung wird auch von BORGHESAN (1959) vertreten. RASMUSSEN war nach seinen ersten Untersuchungen (RASMUSSEN 1942, 1946) einer ähnlichen Meinung, gab diese jedoch nach eingehenderen anatomischen Untersuchungen (RASMUSSEN 1953) wieder auf.

Nachdem die efferenten Fasern an der Oort'schen Anastomose den Nervus cochlearis erreicht haben, ziehen sie mit ihm in die Cochlea. Sie laufen dort durch den Rosenthal'schen Kanal und bilden das intraganglionäre Spiralbündel (FERNANDEZ 1951, PORTMANN und PORTMANN 1951, PORTMANN und PORTMANN 1954, SMITH und RASMUSSEN 1963, SPOENDLIN und GACEK 1963, WRIGHT und PRESTON 1973). Die Fasern, die für die Basalregion der Cochlea bestimmt sind, kommen nicht vom Spiralbündel (NOMURA und SCHUKNECHT 1965). In ihrem weiteren Verlauf verzweigen sich die Fasern sehr stark und bilden das innere Spiralbündel und das Spiraltunnelbündel (SMITH und RASMUSSEN 1963). Das innere Spiralbündel versorgt die inneren Haarzellen. Die Fasern, die für die äußeren Haarzellen bestimmt sind, kreuzen den Tunnel als untere Tunnelradialfasern (IURATO et al. 1971, IURATO et al. 1971a, IURATO et al. 1978, KANEKO und DALY 1968, SPOENDLIN 1966, 1969, SPOENDLIN und GACEK 1963, WRIGHT 1975). Für den Faserverlauf in der Cochlea des Meer-schweinchens geben WRIGHT und PRESTON (1973) eine genaue Beschreibung.

Die efferenten Fasern bilden sowohl an den inneren wie den äußeren Haarzellen Synapsen. An den äußeren Haarzellen findet man nicht granulierte afferente Nervenendigungen und granulierte Endigungen (ENGSTRÖM 1958, ENGSTRÖM und SJÖSTRAND 1954, ENGSTRÖM und WERSÄLL 1958, IURATO 1961, RODRIGUEZ ECHANDIA 1967, 1968, SMITH 1961, 1967, 1968, 1968a

SMITH und DEMPSEY 1957). ENGSTRÖM (1958) war der erste, der vermutete, daß diese granulierten Nervenendigungen die Endigungen der efferenten Fasern repräsentieren. WERSÄLL et al. (1961) konnte mit histo-chemischen Methoden hierfür den Nachweis erbringen. Dies konnte ebenso von IURATO (1962) und SPOENDLIN (1962) mit Degenerationsstudien bewiesen werden und wurde auch später wiederholt bestätigt (MAW 1974, SMITH und RASMUSSEN 1965, SPOENDLIN und GACEK 1963, WRIGHT und PRESTON 1973). Die granulierten Nervenendigungen sind größer als die afferenten Endigungen. Sie enthalten zahlreiche synaptische Vesikel und bilden axosynaptische Synapsen mit den Rezeptorzellen (BORG, DENSERT und FLOCK 1974). Im Bereich der Haarzellen grenzt an die efferenten Faserendigungen eine subsynaptische Zisterne (SMITH 1968, SPOENDLIN 1969). Gelegentlich kommen entlang der Haarzellen auch axodendritische Synapsen zwischen afferenten und efferenten Fasern vor (IURATO 1967, KIMURA und SCHUHNECHT 1964, SMITH 1967, 1968, SMITH und RASMUSSEN 1963), dies ist jedoch zumindest bei der Katze sehr selten (LIBERMAN 1980a, SPOENDLIN 1967). Die äußeren Haarzellen der Basalwindung zeigen die höchste Dichte efferenter Innervation, und hier besonders diejenigen der ersten (inneren) Reihe. Jede äußere Haarzelle besitzt hier sechs bis acht efferente Endigungen. Diese Versorgung nimmt zur Spitze hin ab und wird von außen nach innen geringer (ENGSTRÖM 1958, FIBRAS und WELLESCHIK 1970, HILDING und WERSÄLL 1962, ISHII und BALOGH 1968, ISHII et al. 1967, IURATO et al. 1968, KIMURA und WERSÄLL 1962, NOMURA und SCHUHNECHT 1965, SCHUHNECHT et al. 1959, SMITH und RASMUSSEN 1963, SMITH und SJÖSTRAND 1961, SPOENDLIN 1966, SPOENDLIN und GACEK 1963, STOPP und COMIS 1978, WERSÄLL et al. 1961). Für die efferenten Endigungen an den äußeren Haarzellen beim Meerschweinchen

haben SMITH und SJÖSTRAND (1961) eine differenzierte Einteilung vorgenommen. Die afferenten Faserendigungen sind vom Typ I. Endigungen vom Typ II sind große efferente Endigungen, die Vesikel beinhalten und axosynaptische Kontakte mit den Haarzellen bilden. Die Endigungen vom Typ IIa sind in ihrem Erscheinungsbild gleich mit denen des Typs II, sie grenzen jedoch kaum an die Rezeptorzellen. Dafür bilden sie äußerst zahlreiche synaptische Verbindungen zu den anderen Nervenfasern und -endigungen. Von diesen Synapsen ist der größte Anteil axodendritisch; diese Synapsen beeinflussen die afferenten Nervenfasern postsynaptisch. Die Endigungen vom Typ II werden vor allem in der Basalwindung gefunden und nehmen nach oben hin ab, ebenso wird ihre Dichte von innen nach außen geringer, dort werden die Endigungen des Typs IIa gefunden.

An den inneren Haarzellen erscheinen nur selten synaptische Kontakte zwischen efferenten Endigungen und Rezeptorzellen (LIBERMAN 1980b, SMITH 1967, 1968, WERSÄLL 1968). Dafür finden sich dünne granulierte efferente Fasern, die Verdickungen aufweisen und synaptische Kontakte mit den dickeren afferenten Fasern ausbilden. Manche efferente Fasern berühren die Rezeptorzellen auch nur kurz; deshalb ähneln sie in vielerlei Sicht denen des Typs IIa der äußeren Haarzellen, und es wird vermutet, daß sie axodendritische Synapsen bilden (SMITH 1961, SPOENDLIN und GACEK 1963). Untersuchungen über die Verteilung efferenter Fasern an den inneren Haarzellen sind nicht verfügbar, aber auf Grund histochemischer Untersuchungen wird vermutet, daß solche Synapsen vor allem im inneren Spiralbündel der Apikalwindung der Meerschweinchen cochlea bestehen (HILDING und WERSÄLL 1962)

Nach Untersuchungen von IURATO (1964) an der Ratte gehen die Fasern des gekreuzten OCB ausschließlich an die äuße-

ren Haarzellen. Zusätzlich kommen ungefähr 15 % der Fasern an den äußeren Haarzellen aus dem ungekreuzten OCB (IURATO et al. 1978). Dies steht auch im Einklang mit Ergebnissen aus Degenerationsversuchen: nach Durchtrennung des gekreuzten OCB am Boden des vierten Ventrikels bleiben noch einige efferente Fasern an den äußeren Haarzellen intakt (KIMURA und WERSÄLL 1962). Nach Untersuchungen von IURATO et al. (1968) hingegen bleiben die efferenten Endigungen an den inneren Haarzellen nach Durchtrennung des gekreuzten OCB am Boden des vierten Ventrikels intakt. Dies würde bedeuten, daß die inneren Haarzellen vollständig von Fasern des ungekreuzten OCB versorgt werden. Dagegen fand SPOENDLIN (1969, 1970) bei der Katze, daß eine Durchtrennung des gekreuzten OCB eine zahlenmäßige Verringerung der Fasern des inneren Spiralbündels zur Folge hat. Auf dieser Grundlage muß man annehmen, daß es doch Verbindungen zwischen den inneren Haarzellen und dem gekreuzten OCB gibt, daß diese jedoch von afferenten Fasern der inneren Haarzellen durch periphere Kontakte mit dem gekreuzten OCB hergestellt werden.

Neben den beschriebenen Synapsen erhalten die Ursprungszellen des gekreuzten OCB Eingänge vom kontralateralen Nucleus cochlearis, vom Colliculus inferior und vom Nucleus dorsalis des Lemniscus lateralis, wohingegen das ungekreuzte OCB sowohl vom ipsilateralen wie kontralateralen Nucleus cochlearis unterstützt wird (RASMUSSEN 1955, 1960). Nach MOREST (1968) haben die Ursprungszellen des ungekreuzten OCB in der retroolivaren Gruppe Eingänge vom Colliculus inferior und vom medialen Nucleus trapezoideus.

Die Zellen der preolivaren Kerne erhalten Eingänge vom Colliculus inferior und vom Kerngebiet des Lemniscus lateralis (BORG 1973, GOLDBERG und BROWN 1968, RASMUSSEN 1964).

B Zur Elektrophysiologie des auditorischen Systems

1. Elektrophysiologie der Cochlea

Die Biopotentiale der Cochlea sind seit der ersten Beschreibung der Mikrophonpotentiale (Cochlea microphonics = CM) durch WEVER und BRAY (1930) eingehend untersucht worden. Als erster fand v.BEKESY, daß sich die Perilymphe in der Scala vestibuli und der Scala tympani elektrisch als annähernd indifferent erweisen, wohingegen sich in der kaliumreichen Endolymphe des Ductus cochlearis ein Ruhepotential von + 80 mV findet (Abb. 3). Die Stria vascularis mit - 40 mV und die inneren Haarzellen mit - 60 mV sind dagegen negativ geladen, wodurch im Ductus cochlearis eine Potentialdifferenz von insgesamt 140 mV besteht.

Bei Beschallung des Ohres treten im wesentlichen drei Potentiale auf:

- a) Das Mikrophonpotential (cochlear microphonics = CM) das das eigentliche Rezeptorpotential der Rezeptorzelle darstellt. Es tritt ohne zeitliche Verzögerung auf und gleicht dem Eingangssignal in Frequenz, Amplitude und Phase. Es wurde deshalb auch Reizfolgestrom genannt (RANKE 1953). Bei höheren Schallpegeln erreichen die CM eine Amplitude von 800 - 1000 μ V. Die CM, die wahrscheinlich im apikalen Teil der Haarzellen generiert werden, sind offensichtlich am mechanoelektrischen Umwandlungsprozeß entscheidend beteiligt (DAVIS 1976), indem sie die Ausschüttung der Transmittersubstanz an der Synapse beeinflussen.
- b) Das Summationspotential (SP), ein Gleichstrompotential, das aus einem positiven und einem negativen Anteil

besteht. Das positive Summationspotential tritt gleichzeitig mit den CM auf und wird wahrscheinlich durch eine Asymetrie der Basilarmembranbewegung verursacht (DURRANT und DALLOS 1973), das negative Summationspotential besteht wahrscheinlich aus asynchronen Aktionspotentialen, da es die gleiche Latenzzeit wie das Summenaktionspotential besitzt (KUPPERMAN 1966).

- c) Das Aktionspotential (AP). Durch Erregung der Rezeptorzelle kommt es zur Auslösung eines Aktionspotentials, das mit Hilfe der Mikroelektrodenteknik an den einzelnen Hörnervenfasern abgeleitet werden kann. Durch synchrone Erregung einer großen Zahl von Haarzellen, wie zum Beispiel durch einen Rechteckimpuls, wird eine große Zahl von Neuronen aktiviert und man kann dieses Potential als sogenanntes Summenaktionspotential (SAP) vom Gehörgang oder vom Mittelohr (Promotorium, rundes Fenster) ableiten. Das SAP tritt nach einer Latenzzeit von 1 - 3 ms auf, die ebenso wie die Amplitude von der Reizstärke abhängig ist. Das Potential folgt nicht der Phase des Eingangssignals und zeigt im Gegensatz zu den CM ein deutliches Adaptationsverhalten. Die Refraktärzeit beträgt ungefähr 1 ms, die Amplitude 50 - 500 μ V.

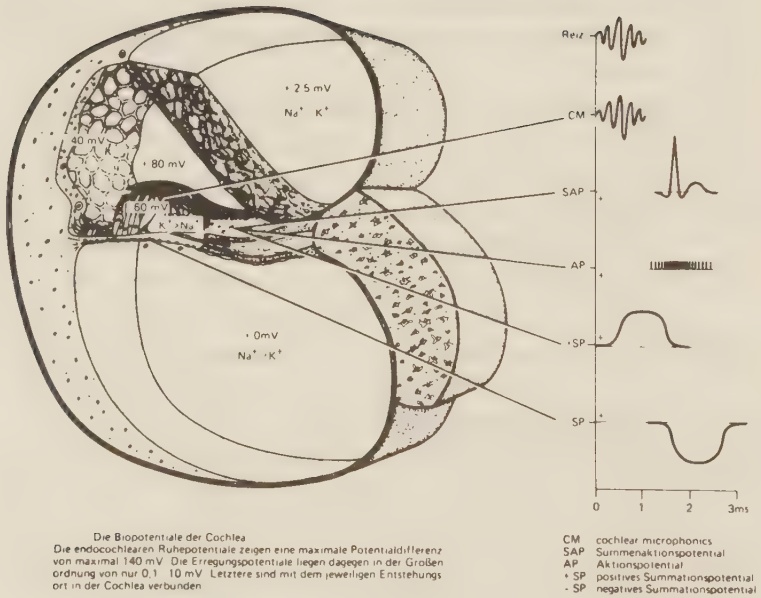


Abbildung 3 (aus HANDROCK 1979).

2. Physiologische Ergebnisse des efferenten Systems

FEX (1962,1963,1965) und RUPERT et al. (1968) beschreiben Einzelfaserableitungen von Fasern des gekreuzten und des ungekreuzten OCB. Als Versuchstiere wurden Katzen benutzt, die entweder präcollikulär dezerebriert waren oder die anästhesiert wurden. Bei beiden Verfahren wird jedoch möglicherweise die Eigenschaft der efferenten Neurone verändert (DESMEDT 1971). Die Ableitungen erfolgten an der Oort'schen Anastomose (FEX 1962,1965), am Boden des vierten Ventrikels (FEX 1963, RUPERT et al. 1968) und am olivaren Komplex (GOLDBERG und BROWN 1968, RUPERT et al. 1968). Eine Zuordnung zum gekreuzten bzw. ungekreuzten OCB war nicht immer möglich. Die Ergebnisse zeigen übereinstimmend ein sehr gleichmäßiges Entladungsmuster der efferenten Fasern. Unter den Versuchsbedingungen gab es nur geringe Spontanentladungen. Die Spontanentladungsrate lag unter 50 Impulsen/min., für Fasern des gekreuzten OCB lag sie generell unter 10 Impulsen/min. Viele efferente Fasern konnten durch Geräuschstimulation aktiviert werden, was jedoch einen Schallpegel von mehr als 60 dB SPL erforderte. Nur in sehr wenigen Fällen war es möglich, auch mit Pegeln von 15 - 25 dB SPL efferente Fasern zu stimulieren (FEX 1962). Die Aktivierung der Fasern ist frequenzabhängig. Es ließen sich, wie bei afferenten Fasern, oft charakteristische Frequenz- und Tuningkurven bestimmen. Im Gegensatz zu den afferenten Fasern sind hier die Tuningkurven flacher. Die maximale Entladungsrate lag bei Geräuschstimulierung unter 100 Impulsen/min. Dies stimmt auch mit Ergebnissen von KINGSLEY und BARNES (1973) überein, die mit elektrischer Reizung die Zellkörper efferenter Fasern bis zu einer Entladungsrate von 100 Impulsen/min. aktivieren konnten. Die Begrenzung der Entladungs-

rate wird mit einer kontralateralen Hemmung erklärt. Bei Ableitungen des gekreuzten OCB am Boden des vierten Ventrikels können die Fasern durch Geräuschstimuli von beiden Ohren her erregt werden. Dies konnte ebenfalls bei Ableitung von der Oort'schen Anastomose gezeigt werden, wo bei der Durchtrennung der Nervus acusticus elektrisch gereizt wurde. Die Latenzzeiten sind relativ lang, im Mittel zwischen 5 - 45 ms, meist aber länger als 10 ms. Nur bei elektrischer Reizung des durchtrennten Nervus acusticus fand FEX (1962) ipsilateral Latenzen von 3,5 - 10 ms. In diesem Fall ist aber die Synapse zwischen Haarzelle und der primär afferenten Faser nicht beteiligt, ebenso nicht der Transduktionsprozeß in der Cochlea. Ergebnisse über die Nervenleitgeschwindigkeit in den entsprechenden Nerven und Dendriten liegen nicht vor und so kann nur vermutet werden, daß zwischen den afferenten und den efferenten Fasern eine Reihe von Synapsen zwischengeschaltet sind (KLINKE und GALLEY 1974). FEX (1965) gelang es, die Fasern des gekreuzten OCB am Boden des vierten Ventrikels auszuschalten und so nur Fasern des ungekreuzten OCB abzuleiten. Diese zeigten dabei dieselben Eigenschaften wie die Fasern des gekreuzten OCB. Sie können ebenso durch Geräuschstimulierung des kontralateralen Ohres und elektrische Stimulierung des ipsilateralen Nervus acusticus gereizt werden. Geräusche können sowohl aktivieren wie inhibieren und sind in ihrer Wirkung durch ihre Frequenz bestimmt (FEX 1965, RUPERT et al. 1968). GOLDBERG und BROWN (1968) berichten über Einzelzellableitungen aus den efferenten Kerngebieten. ZÖLLNER und STANGE (1971) haben efferente SAP vom zentralen Stumpf des durchtrennten Nervus acusticus bei narkotisierten Meerschweinchen abgeleitet. Die dabei abgeleiteten Latenzzeiten von bis zu 2,3 ms scheinen im Verhältnis zu den Daten von FEX

(1962, 1965) sehr kurz, um als efferente Potentiale gedeutet zu werden. Die zur Reizung des efferenten Systems erforderlichen Schallpegel und die langen Latenzzeiten lassen es unwahrscheinlich erscheinen, daß Geräusche den adäquaten Stimulus darstellen. Man muß vielmehr die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß das efferente System primär bei hohen Schalldrucken von höheren Anteilen des ZNS beeinflusst wird und daß die Aktivierung über Geräuschstimuli nur eine indirekte Aktivierung darstellt. Die Veränderungen in der Spontanaktivierung (RUPERT et al. 1968) ebenso wie die Möglichkeit der Aktivierung durch höhere Zentren, zum Beispiel dem temporoinsularen Cortex (DESMEDT 1965, 1968) unterstützen diese Ansicht. KINGSLEX und BARNES (1970, 1973) konnten zeigen, daß efferente Fasern durch pharmakologische Stimulierung der Formatio reticularis gereizt werden können.

Bei Stimulation des gekreuzten OCB (=COCB) wird die Amplitude des am runden Fenster abgeleiteten SAP verringert (GALAMBOS 1956). Gleichzeitig steigt dabei die Amplitude des Mikrophonopotentials (CM) an (FEX 1959). Diese Ergebnisse wurden vielfach bestätigt (DESMEDT 1962, 1962a, DESMEDT und MONACO 1960, 1961, 1961a, FEX 1962, SOHMER 1965, 1966, WIEDERHOLD und CHANCE 1963, WIEDERHOLD und PEAKE 1965, 1966). Bei diesen Untersuchungen wurde das COCB am Boden des vierten Ventrikels repetitiv mit 300 - 400 Impulsen/sec. elektrisch gereizt. Um die Kontraktion der Mittelohrmuskeln bei unbeabsichtigter Stimulation des Nervus facialis auszuschalten, wurden diese durchtrennt bzw. wurden die Versuchstiere relaxiert. Die intravenös applizierten Relaxantien blockierten hierbei offenbar auf Grund von Permeabilitätsbarrieren nicht die efferenten Synapsen an den Haarzellen. Die Stimulation des COCB hat nach einer Latenz von 15 - 30 ms eine Reduktion des durch Klick-

serie oder Einzelton-Beschallung hervorgerufenen SAP zur Folge. Dies betrifft vor allem die erste negative Komponente (N_1). Der Effekt ist ungefähr 50 msec nach dem Beginn der COCB Reizung am stärksten ausgeprägt. Er ist am größten bei einer niedrigen Reizintensität, in diesem Fall entspricht die Amplitudenreduktion einer Senkung des Schallpegels um etwa 20 dB. Bei höheren Schallpegeln wird der Effekt geringer und von 90 dB SPL an wird das SAP nicht mehr durch Stimulierung des COCB beeinflusst. Die Inhibition ist 100 - 150 ms nach Beendigung der COCB-Reizung aufgehoben. Wird das SAP durch eine Einzeltonreizung hervorgerufen, hängt der Effekt von der Frequenz ab (SOHMER 1965, WIEDERHOLD und PEAKE 1966). Der Effekt ist bei Frequenzen zwischen 5 - 10 kHz am größten (KONISHI und SLEPIAN 1971). Die Latenzzeiten des SAP nehmen bei Stimulation des COCB um 30 - 60 usec zu (SOHMER 1966, DAYAL 1968).

Bei Maskierung des akustischen Signals tritt trotz COCB Stimulation keine Amplitudenminderung des SAP ein (DEWSON 1967). Bei hohen Schallpegeln kommt es im maskierten SAP bei COCB Stimulation sogar zu einem Amplitudenanstieg (NIEDER und NIEDER 1969, 1970).

Die Inhibition des SAP durch COCB Stimulation beruht möglicherweise auf einer Verringerung der akustisch evozierten Potentiale auf einer höheren Ebene der Hörbahn (DESMEDT 1962, 1962a).

Die Inhibition afferenter Aktivität durch Stimulation des COCB konnte auch mit Einzelfaserableitungen demonstriert werden (BUNO und GARCIA-AUSTT 1970, CHAMBERLAIN et al. 1968, FEX 1962, TEAS et al. 1972, WIEDERHOLD 1967, WIEDERHOLD 1970, WIEDERHOLD und KIANG 1970). Die ersten Anzeichen einer Inhibition erscheinen 5 - 10 ms nach Beginn

der COCB Stimulation, jedoch ist der volle Effekt erst nach 45 - 100 ms ausgebildet. Er hält 100 - 400 ms nach Stimulusende an. Diese beiden Eigenschaften korrelieren offenbar mit der charakteristischen Frequenz der Fasern. Oft besteht ein Überschuß am Ende des Stimulus (PFALZ 1961). Die Intervallhistogramme der Spontanaktivität und die Aktivitätsinhibition nach Stimulation des COCB sind ähnlich, d.h., der COCB-Stimulus wirkt wie eine Reduktion des Schalldruckes. Bei einigen Fasern kann die Spontanaktivität unterdrückt werden, vor allem bei solchen mit charakteristischen Frequenzen (CF) zwischen 6 - 12 kHz. Diese Inhibition ist aber in jedem Fall schwach. Im Frequenzbereich von 6 - 10 kHz kann jedoch die schallinduzierte Aktivität besonders mit niedrigen Schalldrücken sehr stark inhibiert werden, unter Umständen bis zu einer entsprechenden Schalldrucksenkung von 25 dB. In Fasern mit höherem oder niedrigerem CF ist der Effekt geringer. Die Inhibition ist ebenfalls schwach oder fehlt ganz, wenn die Faser durch die Schallreizung zu ihrer maximalen Entladung gebracht wird. Die Inhibition des COCB ist darüber hinaus am größten, wenn die untersuchte Faser an ihrer charakteristischen Frequenz gereizt wird. Dann sind die sogenannten Q-Werte, die die Abstimmungsschärfe der Faser definieren (KIANG 1965), während der Stimulation um 10-30% reduziert (WIEDERHOLD 1967, 1970). Der Einfluß des COCB hängt also nicht nur vom Aktivierungsgrad der Fasern ab, sondern auch von der Natur der Stimuli, die diese Erregung hervorrufen. Hierbei ist in Betracht zu ziehen, daß das COCB möglicherweise seinen größten Einfluß auf einen intracochlearen Trennschärfeprozess hat, der für das steile Segment der Tuningkurve verantwortlich ist (EVANS und WILSON 1973). Die Mikrofonpotentiale steigen in ihrer Amplitude mit der Stimulation des COCB entsprechend einem An-

stieg des Schalldruckes von 2 - 3 dB (DESMEDT 1962, 1962a, DESMEDT und MONACO 1961, 1961a, FEX 1959, 1962, KITTRELL und DALLAND 1969, SOHMER 1965, TEAS und NIELSEN 1972, WIEDERHOLD und PEAKE 1966). Im Gegensatz zum Verhalten des SAP bleibt dieser Effekt auch bei hohen Schallpegeln erhalten. Der Anstieg der CM ist abhängig von der Schallfrequenz. Er ist bei einer Beschallung mit 1 kHz am größten und nimmt mit höherer Frequenz ab. Oberhalb von 13 kHz kann keine Veränderung im CM mehr festgestellt werden. Unterhalb von 1 kHz besteht nur ein schwacher Effekt (KITTRELL und DALLAND 1969). Diese Untersuchungen an der Katze sind auch für das Meerschweinchen bestätigt worden (KONISHI und SLEPIAN 1971, TEAS et al. 1972).

Das positive endocochleare Potential (EP) der Scala media ändert sich während der Stimulierung des COCB um - 3 mV (FEX 1967, 1967a, 1968). Im Cortischen Organ und in der Scala tympania kann gleichzeitig ein positiver Potentialwechsel gemessen werden, der wahrscheinlich denselben Prozeß widerspiegelt. Beim Meerschweinchen kann die größte Änderung in dieser Hinsicht in der Basalwindung gemessen werden (KONISHI und SLEPIAN 1971, TEAS et al. 1972). Das Summationspotential (SP) wechselt bei COCB Stimulation ebenso in eine positive Richtung (KONISHI und SLEPIAN 1971, 1971a). Der Effekt ist am größten bei Schallpegeln über 80 dB SPL. Bei Stimulation des ungekreuzten OCB (UOCB) wurde ebenfalls eine Amplitudenreduktion des SAP gefunden, die einer Verringerung des Schalldruckes um 6 - 7 dB entspricht (DESMEDT und LA GRUTTA 1963, FEX 1967a, SOHMER 1966). Die Mikrofonpotentiale (CM) bleiben dagegen unverändert (FEX 1967a, SOHMER 1966).

Durch Untersuchungen, bei denen die Wirkung der efferenten Fasern auf die Cochlea ausgeschaltet wurde, konnte ein tonischer Einfluß der Efferenzen auf das SAP und die CM nachgewiesen werden. So zeigte ROSSI (ROSSI et al. 1964) am anästhesierten Meerschweinchen, daß die CM um 5 % verringert werden, wenn das COCB durchtrennt ist, und um 14 %, wenn alle efferenten Fasern ausgeschaltet sind. Bemerkenswert hieran ist auch der Einfluß des UOCB auf die Mikrophonpotentiale. BUNO und GARCIA AUSTT (1970) demonstrierten am relaxierten und lokalanästhesierten Meerschweinchen einen Abfall der CM und einen Anstieg der SAP nach Durchtrennung des COCB. BORG (1971) konnte nachweisen, daß die Mittelohrreflexe beim wachen Kaninchen nach Durchtrennung des COCB eine niedrigere Schwelle haben und der Intensitätsverlauf der Kontraktion flacher wird, wohingegen der zeitliche Verlauf derselbe bleibt.

Trotz der Vielzahl der bisher gefundenen Einzelergebnisse konnte die Frage nach der funktionellen Bedeutung des efferenten Systems noch nicht befriedigend beantwortet werden. Schon sehr früh konnte GALAMBOS (1955, 1956) zeigen, daß eine elektrische Reizung des Tractus olivo-cochlearis zu einer Amplitudenreduktion des clickausgelösten, afferenten Summenaktionspotentials im Hörnerven führt. Dieser Einfluß wurde häufig bestätigt (BORG 1971, GALAMBOS 1960, DESHEDT 1960, DESMEDT 1962, FEX 1959, 1962, 1965). PFALZ (1962, 1962a, 1962b) konnte den Nachweis erbringen, daß auch durch Beschallung eine Amplitudenreduktion des Summenaktionspotentials hervorgerufen wird. Diese tritt jedoch nur bei großen Reizintensitäten (60-130 dB SPL über der Hörschwelle) auf. Der hemmende Charakter der efferenten Fasern nach Beschallung konnte vielfach demonstriert werden (DUNKER et al. 1964, DUNKER und GRUBEL 1965, GRUBEL et al. 1964, PFALZ 1965, 1966). Dennoch glaubt PFALZ (1969, 1973) aufgrund dieser Ergebnisse nicht an einen funktionellen Einfluß des efferenten Systems in physiologischen Bereichen. Die

oben aufgeführten Versuchsergebnisse sind lediglich unter hochgradig unphysiologischen Bedingungen gewonnen worden und selbst dabei nur schwach ausgeprägt. Seine eigenen Versuche mit Schallintensitäten von bis zu 100 dB SPL konnten diese Effekte der efferenten Fasern hingegen nicht bestätigen. Hinweise für diese Auffassung von PFALZ (1969) geben auch klinische Beobachtungen an Patienten mit einem Morbus Meniere. Diese Patienten zeigten nach der operativen Durchtrennung des N. vestibularis und damit der Ausschaltung des efferenten Systems keinerlei Änderungen in den klinischen Hörtests (FISCH 1970, FISCH und YASARGIL 1968, HOUSE 1964). Hier bleibt allerdings fraglich, wie relevant die klinischen Untersuchungsmethoden bei dieser Fragestellung sind.

Auch andere Effekte des efferenten Systems sind umstritten. So glaubte LEIBRANDT (1965), einen Einfluß der efferenten Fasern auf die periphere Adaptation der Cochlea gefunden zu haben. Diese Ergebnisse konnten jedoch von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden (DAIGNEAULT und STOPP 1971, DAYAL 1972, KUPPERMANN 1972, RODENBURG 1967).

Die Experimente von CAPPS (1967) und CAPPS und ADES (1968) zeigten, daß das efferente System die Frequenzdiskrimination verbessert. Diese Auffassung wird von BIONDI und GRANDORI (1976) sowie GEISLER (1974) unterstützt, konnte aber durch sehr eingehende Untersuchungen von DEWSON (1968) und IGARASHI et al. (1972, 1979) nicht bestätigt werden. IGARASHI et al. (1979) fand in psychoakustischen Versuchen bei der Katze nach Durchtrennung des COCB keine Unterschiede in der Fähigkeit, Frequenzen zu unterscheiden; die gefundenen Frequenzschwellen betrugen vor- und nachoperativ 114,3 Hz und 133,6 Hz. Diese geringen Unterschiede könnten einfach eine funktionelle, biologische Variante darstellen, nicht aber auf den Einfluß des olivo-cochlearen Bündels zurückzuführen sein.

In weiteren psychoakustischen Untersuchungen fand IGARASHI et al. (1972, 1974, 1977), daß Katzen mit durchtrenntem COCB leichter durch weisses Rauschen von einer trainierten Reaktion abgelenkt werden können als Katzen mit erhaltenem COCB. Möglicherweise übt danach also das COCB eine Kontrolle über den Hörprozeß aus. Dies wird auch von PFALZ (1963, 1973) für wahrscheinlich gehalten.

Von besonderem Interesse ist die Frage, ob das efferente System eine Schutzfunktion gegen ein Lärmtrauma ausübt und so möglicherweise einen Regelkreis vervollständigt. Auf Grund der hemmenden Wirkung des OCB nach Aktivierung durch Geräuschstimuli wurde dies von zahlreichen Autoren angenommen (FEX 1962, 1965, GALAMBOS 1956, KONISHI und KELSEY 1970, NIEDER und NIEDER 1970), bis heute aber nicht nachgewiesen. Gegen einen solchen Einfluß sprechen die langen Latenzzeiten der efferenten Nervenfasern (meist > 10 ms) und die geringen Änderungen der Entladungsmuster (PFALZ 1969, 1973). TRAHOTIS und ELLIOTT (1970) untersuchten in psychoakustischen Versuchen den Einfluß des olivo-cochlearen Bündels auf den temporären Hörverlust bei der Katze. Hierbei wurden die Versuchstiere über 10 Minuten mit 107 dB SPL beschallt. Zwischen den Katzen mit durchtrenntem OCB und den Kontrolltieren wurden hinsichtlich der temporären Schwellenabwanderung keinerlei Unterschiede festgestellt.

Andererseits konnte von DESMEDT (1971) gezeigt werden, daß bei einem höheren Aktivierungsgrad des ZNS Entladungsraten der efferenten Fasern von mehr als 100 imp./sec. möglich sind. Dies wurde auch von KINGSLEY und BARNES (1973) demonstriert und WIEDERHOLD und KIANG (1970) wiesen nach, daß bei einer Reizfrequenz von 100 imp./sec. Einzelfasern inhibiert werden. Diese Ergebnisse sprechen unter den Voraussetzungen der starken Aktivierung des efferenten Systems für eine mögliche Beeinflussung eines Lärmtraumas.

FLOCK et al. (1974) beschrieb eine Hyperpolarisation der äußeren Haarzellen bei Stimulierung des COCB, ohne aber zeigen zu können, ob hieraus eine Schutzfunktion abgeleitet werden kann.

III EIGENE VERSUCHE

A Fragestellung

Ausgangspunkt für die vorliegende Untersuchung war die Frage nach der funktionellen Bedeutung des efferenten Systems. Hierbei sollte geklärt werden, ob durch die Fasern des olivo-cochlearen Bündels eine Schutzfunktion auf das Innenohr beim Lärmtrauma ausgeübt wird. Insbesondere sollte der Einfluß des OCB auf die temporäre und die bleibende Schwellenabwanderung bei leichter und bei hochgradiger Schallschädigung bestimmt werden.

Voraussetzung für diese Untersuchung war die Entwicklung einer möglichst exakten Methodik, mit der der Einfluß des efferenten Systems auf die Innenohrschädigung und die Hörerholung über mehrere Tage bei Ableitung im Wachzustand der Versuchstiere festgestellt werden konnte.

B Versuchsaufbau und -durchführung

1. Tiermaterial

In den Versuchen wurden Meerschweinchen beiderlei Geschlechts mit einem Gewicht von 150 g - 300 g eingesetzt. Die Meerschweinchen schienen besonders geeignet, weil sie auch in größerer Anzahl leicht zu halten sind und günstige anatomische Voraussetzungen für die operative Durchtrennung des N. vestibularis und die durchgeführte Ableitetechnik bieten. Da bei der Merzhzahl der experimentellen Arbeiten diese Spezies verwendet wurde, ist auch die Vergleichbarkeit der eigenen Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur gesichert.

2. Anästhesie

Zur Anästhesie wurde Nembutal benutzt, das intraperitoneal verabreicht wurde. Wegen der geringen therapeutischen Breite wurde die Substanz 1 : 1 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und in einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht verwendet. Die Anästhesiedauer von ca. 2 Stunden war für die Elektrodenimplantation und die Nervendurchtrennung ausreichend. Zur Vermeidung von Unterkühlung während der Narkosedauer wurden die Tiere nach dem Eingriff in einem vorgewärmten Käfig gehalten.

3. Zur Technik der Elektrodenimplantation

Zur exakten Messung des Hörvermögens war die Implantation einer Elektrode am runden Fenster erforderlich, wie sie von HAND-ROCK (1979) beschrieben wurde. Vor Versuchsbeginn bzw. vor Implantation der Elektroden und Durchtrennung des N. vestibularis wurde der Preyer'sche Reflex als orientierende Hörschwellenbe-

stimmung geprüft. Daneben wurde eine Ohrmikroskopie durchgeführt. Etwa 30 % der Tiere mußten wegen einer bestehenden Mittelohrinfektion oder einer Otitis externa bereits vor Versuchsbeginn ausgesondert werden.

Als Elektrodendraht diente ein 0,3 mm starker Palladiumdraht. Die differente Elektrode war mit einer mehrschichtigen Polyurethanlackisolierung versehen. Der Isolationswiderstand betrug $0,85 \cdot 10^{12} \text{ k}\Omega$. Je drei Palladiumdrähte wurden an einer Federleiste (Firma Amphenol) angelötet und die Lötstellen mit Palakos^R geschützt.

Um Verwechselungen bei der Beschallung der Tiere oder Ableitungen der Biopotential zu vermeiden, wurde stets das rechte Ohr untersucht.

Nach retroaurikulärem Hautschnitt und Durchtrennung der Weichteile wurde die laterale Wandung der Bulla tympanica freigelegt. Die Darstellung des runden Fensters gelang mit Hilfe eines kleinen Bohrloches im dorsalen Anteil der Bullawand (Abb. 4 links)



Abb.4,links:Darstellung des runden Fensters nach Eröffnung des dorsalen Anteils der Bulla tympanica durch ein kleines Bohrloch.



Abb.4,rechts:Befestigung der differentiellen Elektrode in einer kleinen Knochennische oberhalb des runden Fensters

Anschließend konnte die Implantation der Verweilelektrode erfolgen. Dazu erfolgte ein winkelförmiger Schnitt über der Kalotte mit Abschieben des Periostes (Abb. 5 links).

Durch einen subcutan angelegten Tunnel wurde die differente Elektrode zur Bulla tympanica hindurchgezogen und anschließend die Steckerleiste mit Palacos^R an der Kalotte befestigt. Nach abschließender Hautnaht war für die Versuchsdauer ein sicherer Sitz der Verweilelektrode gewährleistet (Abb. 5 rechts).

Nach Entfernung der Lackisolierung an der Elektrodenspitze wurde die differente Elektrode so zurechtgebogen, daß die Spitze der Elektrode mit einer gewissen Vorspannung in einer kleinen Knochennische oberhalb des runden Fensters positioniert werden konnte. Zum besseren Sitz der Elektrode und zur Vermeidung von Verletzungen der Fenstermembran wurde die Elektrodenspitze umgebogen (Abb. 4 rechts).



Abb.5,links: Winkelförmiger Hautschnitt über der Kalotte mit Abschieben des Periosts für die Befestigung der Steckerleiste



Abb.5,rechts: Nach Befestigung der Steckerleiste mit Pallacos^R wird diese durch die Hautnähte zusätzlich gesichert

Um ausschließlich ipsilateral zu messen, mußte das Gegenohr grundsätzlich durch pertympanale Eröffnung der Cochlea ausgeschaltet werden.

4. Zur Technik der operativen Durchtrennung des N.vestibularis

In der Literatur sind verschiedene Methoden zur Ausschaltung des efferenten Systems angegeben worden. Hierbei werden einerseits pharmakologische und andererseits operative Verfahren beschrieben.

Pharmakologisch sind eine ganze Reihe von Substanzen gefunden worden, die Wechselwirkungen auf das efferente System ausüben (BOBBIN 1969, BOBBIN und GONDRA 1973, 1975, GALLEY et al. 1971, GUTH und BOBBIN 1971, GUTH et al. 1976). Es ist bekannt, daß sich der Einfluß des OCB durch Acetylcholinesterase hemmen läßt (BROWN et al. 1969, BOBBIN und KONISHI 1971, 1974, CHURCHILL et al. 1956, GALLEY et al. 1973, GUTH und AMARO 1969, SCHUKNECHT et al. 1959). Daneben ist eine Reihe anderer Stoffe auf ihre Wirkung für die efferenten Fasern untersucht worden (z.B. Strychnin - DESMEDT und DELWAIDE 1963, DESMEDT und LA GRUTTA 1963, DESMEDT und MONACO 1960, 1961, 1961a und Prostaglandin E_1 - BROWN 1972). Die Aussagekraft der Untersuchungen, bei denen das efferente System durch Pharmaka ausgeschaltet wurde, ist wegen möglicher anderer Wechselwirkungen von verschiedenen Autoren angezweifelt worden (BROWN 1972, DAIGNEAULT und BROWN 1969, DAIGNEAULT et al. 1968).

Zur operativen Ausschaltung der efferenten Fasern sind mehrere Verfahren bekannt (BORG et al. 1974, CAPPS und ADES 1968, DAYAL 1972, GRUBEL et al. 1962, IGARASHI et al. 1972, 1974, 1977, 1979, IURATO et al. 1968, TRAHOTIS und ELLIOTT 1970). Dabei erfolgt die Durchtrennung des OCB meist entweder am Boden des vierten Ventrikel, an der Oort'schen Anastomose, oder

im inneren Gehörgang. Für den Menschen sind ebenfalls Operationsmethoden zur Durchtrennung des N.vestibularis bei bestehendem Morbus Meniere angegeben worden (FISCH 1970, FISCH und RUBEN 1962, FISCH und YASARGIL 1962). Hierbei erfolgt die Durchtrennung des N.vestibularis im inneren Gehörgang.

Bei der vorliegenden Untersuchung mußte ein möglichst einfacher Zugang und ein weitgehend schonendes Vorgehen gewählt werden, weil die Versuchstiere den Eingriff mindestens acht Tage überleben sollten.

Da die efferenten Fasern, wie schon oben beschrieben, mit dem N.vestibularis zur Cochlea ziehen und erst in der Oort'schen Anastomose zum N.cochlearis übertreten, läßt sich das olivo - cochleare Bündel mit einer Durchtrennung des N.vestibularis vor dem Eintritt in den Porus acusticus internus ausschalten. Dazu wurde die Schädelkalotte nach einem L-förmigen Hautschnitt (Abb. 6) freigelegt und, um jede Verletzung des Gehirns zu vermeiden, großflächig mit einem Diamantbohrer verdünnt (Abb. 7 links).



Abb.6: Zur Durchtrennung des N.vestibularis wird zunächst die Schädelkalotte nach einem L-förmigen Hautschnitt freigelegt



Abb.7:Verdünnung der Schädelkalotte mit einem Diamantbohrer(links) und Entfernung der verbleibenden Knochenschicht mit einem Spatel (rechts)

Die verbleibende Knochenschicht wurde ohne Eröffnung der Dura mater mit einem kleinen Spatel und einer Pinzette angehoben (Abb. 7 rechts). Durch dieses große Knochenfenster wurde gleichzeitig für eine Druckentlastung gesorgt, was bei dem entstehenden Hirnödem von erheblicher Bedeutung war. Anschließend wurde eine schädelbasiswärts gelegene Knochenleiste abgetragen (Abb. 7 rechts). Die dabei regelmäßig auftretende Blutung aus dem Sinus transversus konnte gut durch bipolare Elektrokoagulation zum Stehen gebracht werden. Zur Vermeidung weiterer Blutungen wurde Fibrinschwamm zwischen Schädelkalotte und Dura gebracht. Danach wurden mit einem Sichelmesser einzelne Faserstränge zwischen Dura und Schädelbasis durchtrennt und mit einem Rundschnittmesser streng extradural der Weg zur Felsenbeinvorderkante präpariert. Dann wurde der Porus acusticus internus dargestellt (Abb. 8). Mit einem Spatel wurde das Gehirn leicht angehoben und die zum Felsenbein ziehenden Nerven freigelegt (Abb. 9 links). Vorn liegt der N.vestibularis, hinten der N.cochlearis und in der Mitte kommt der N.facialis zur Darstellung. Mit einem Sichelmesser wurde nun der N.vestibularis selektiv durchtrennt (Abb. 9 rechts).



Abb.8: Nach Entfernung der verdünnten Schädelkalotte wird extradural der Weg zur Felsenbeinvorderkante präpariert und der Porus acusticus internus dargestellt

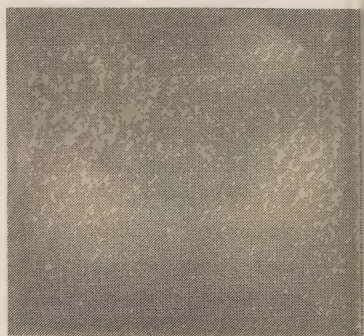
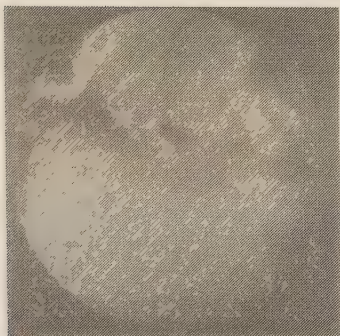


Abb.9: Mit einem Spatel wird das Gehirn leicht angehoben und die zum Felsenbein ziehenden Nerven freigelegt. Vorn liegt der N. vestibularis, hinten der N. cochlearis und in der Mitte kommt der N. facialis zur Darstellung (links). Mit einem Sichelmesser wird nun der N. Vestibularis selektiv durchtrennt (rechts)

Der Operationserfolg ließ sich bei flacher Narkose schon intraoperativ an der typischen vestibulären Ausfallsymptomatik ablesen. Die Versuchstiere konnten die vestibulären Ausfälle schon nach wenigen Tagen gut kompensieren. Nach erfolgter Hautnaht wurde in üblicher Weise die Ableitelektrode implantiert. Der Eingriff wurde von den Tieren gut vertragen und auch für mehrere Wochen überlebt.

5. Messung der Innenohrleistung

Zur Überprüfung der Hörleistung wurde ein von HANDROCK (1979) angegebener elektrophysiologischer Meßplatz (Abb. 10) benutzt, dessen Aufbau sich aus dem Blockschaltbild ergibt (Abb. 11).

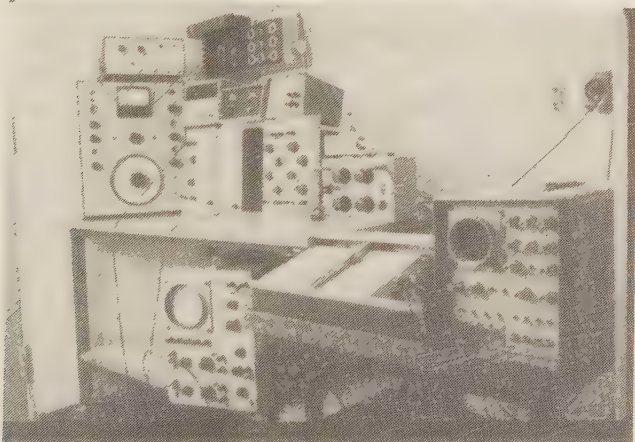
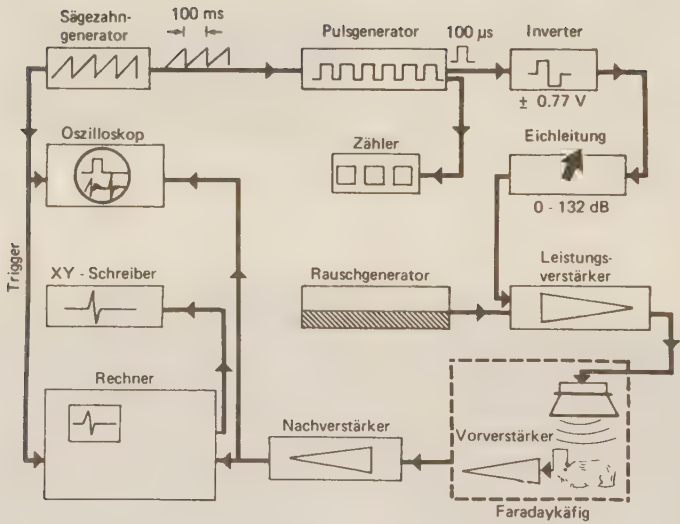


Abb.10: Elektrophysiologischer Meßplatz zur Hörfunktionsdiagnostik



Blockschaltbild des Meßplatzes zur Bestimmung der Hörfunktion und zur Beschallung mit Breitbandrauschen.

Als Meßsignal wurde ein Rechteckimpuls (Click) von 100 μ s Dauer benutzt. Die Ansteuerung des Pulsgenerators erfolgte mit einem Sägezahngenerator mit einer Wiederholungsfrequenz von 10/sec. Der 100 μ s lange Rechteckimpuls wurde einem Inverter zugeführt, dessen Ausgangsamplitude $\pm 0,77$ V betrug. Durch invertierte Reizgabe wurde nur das phasenkonstante Summenaktionspotential (SAP) gemittelt, während die der wechselnden Phase des Eingangssignals folgenden Cochlea microphonics (CM) eliminiert wurden. Die nachgeschaltete Eichleitung ermöglichte eine Dämpfung des Signals um maximal 132 dB. Nach Passieren des Leistungsverstärkers wurde das Meßsignal dem elektroakustischen Wandler, einem Druckkammersystem, zugeführt, der sich in einem schallisolierten Faradaykäfig befand und an einer graduerten Stativstange befestigt war.

Da der Einfluß des efferenten Fasersystems durch eine Vielzahl von pharmakologischen Substanzen gemindert werden kann, insbesondere auch durch eine Allgemeinnarkose (siehe oben), wurden die Ableitungen am wachen Versuchstier durchgeführt. Um die Versuchsbedingungen konstant zu halten, wurden die Tiere besonders fixiert. Sie wurden hierzu in einen 25 cm x 10 cm x 10 cm Kasten gesetzt, der nur für den Hals eine Öffnung besaß (Abb. 12). Um die Bewegungen des Kopfes auszuschließen und so die Position des abgeleiteten Ohres exakt zu definieren, wurde das Versuchstier mit dem Kopf in eine trichterförmige Öffnung gebracht, die an einem Stativ befestigt war (Abb. 13). Durch dieses Verfahren konnten die Tiere im Wachzustand in einen gleichbleibenden Abstand zum Druckkammersystem gebracht werden (Abb. 14). Zur Ableitung des SAP war lediglich noch das Einführen eines Steckers in die an der Kalotte befestigte Federleiste erforderlich.

Vor Versuchsbeginn erfolgte jeweils die Kontrolle des Elektrowiderstandes mit Hilfe einer Impedanzmeßbrücke, wobei meist

ein Widerstand von 2 - 6 k Ω gemessen wurde. Bei höherem Widerstand lag eine Störung der Elektrode bzw. der Streckenverbindung vor. Danach wurden die Ableitekabel mit den Vorverstärker verbunden.



Abb.12: Zur Wachableitung wird das Versuchstier in einem Kasten fixiert, das nur eine Öffnung für den Kopf besitzt



Abb.13: Zur Konstanthaltung der Versuchsbedingungen wird auch der Kopf des Versuchstieres in einem Trichter fixiert

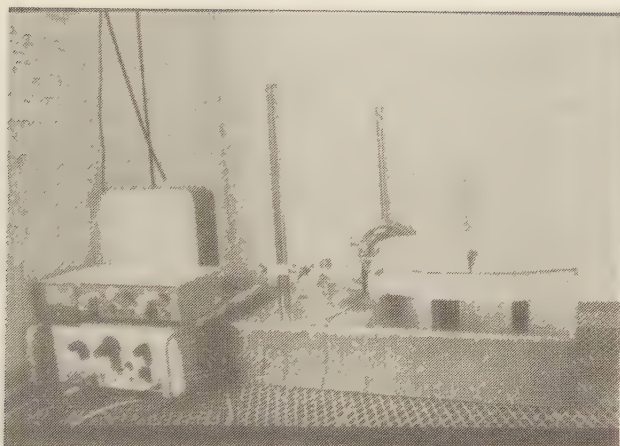


Abb.14: Innenansicht des Faradaykäfigs. Das Versuchstier befindet sich in einem definierten Abstand zum Druckkammersystem

Bei einer Filtersteilheit von 6 dB/Oktave wurde die untere Grenzfrequenz auf 100 Hz und die obere Grenzfrequenz auf 3 kHz eingestellt. Die Filtergrenzen des Nachverstärkers betrugen dagegen 0,8 kHz bzw. 10 kHz.

Die Gesamtverstärkung betrug je nach Schallpegel 10^4 bis 5×10^6 . Das entsprechend verstärkte Biosignal wurde dann dem Mittelwertrechner zugeführt. Nach jeweils 128 Mittelungsschritten erfolgte die Ausschreibung mit einem XY-Schreiber.

Gleichzeitig mit dem Rechner wurde jeweils auch ein Kontrolloszilloskop angesteuert, auf dem das elektrische Signal und das abgeleitete Biosignal sichtbar waren. Durch ständige Beobachtung des SAP während der Ableitung konnte so bei höherem Schallpegel eine Übersteuerung des Verstärkers vermieden wer-

den, da eine Verformung des SAP auf dem Oszilloskop sofort sichtbar wurde. Die maximale Amplitude für N_1 zeigte mit 30 - 500 μ V eine große individuelle Streuung.

Die Kalibrierung erfolgte in dB SPL und wurde auf den Pegel eines 1 kHz-Dauertones bezogen. Das an einer graduierten Stativstange befestigte Druckkammersystem wurde zur Pegelmessung über ein eingebautes Mikrophon geschwenkt, dessen Abstand genau der Entfernung vom Trommelfell des Versuchstieres zum Druckkammersystem entsprach.

Psychoakustische Hörprüfungen bei mehreren hörgesunden Versuchspersonen hatten ergeben, daß ein Click von 50 dB SPL etwa der menschlichen Hörschwelle entsprach. Die Clickhörschwelle der Versuchstiere betrug 40 ± 10 dB SPL. Der maximale Schallpegel betrug 130 dB SPL.

Der als Meßsignal benutzte invertierte 100 μ s-Rechteckimpuls (Click) zeigte nach elektroakustischer Wandlung einen weitgehend symmetrischen Schwingungsverlauf (Abb. 15). Trotzdem zeigte die N_1 -Zacke des SAP auf dem Kontrolloszilloskop bei jedem Click eine geringe Latenzzeitverschiebung. Diese Verschiebung ist darauf zurückzuführen, daß der adäquate Reiz der Rezeptorzellen nur bei einer bestimmten Schwingungsrichtung der Basilarmembran ausgelöst wird (ZWISLOCKI 1975) und deshalb bei phasenwechselndem Eingangssignal das SAP entsprechend der Geschwindigkeit der Basilarmembranschwingung früher bzw. später ausgelöst wird.

Das Frequenzspektrum des Meßsignals ist sehr breit (Abb. 16) und zeigte nach elektroakustischer Wandlung ein Amplitudenmaximum zwischen 2 und 4 kHz (Abb. 17). Zwischen 0,75 kHz und 7 kHz fand sich lediglich eine Amplitudenminderung von maximal 10 dB, so daß mit dem Signal annähernd ein integraler Meßwert über den Frequenzbereich der Hörschwelle bestimmt wird (KRAAK und HOFMANN 1977).

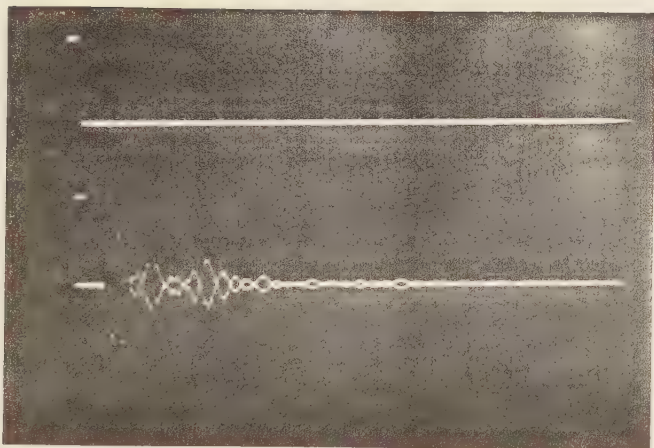


Abb.15.: Zeitverlauf eines 100 μ s-Rechteckimpulses (obere Spur) mit alternierender Phase und das entsprechende Ausgangssignal des elektroakustischen Wandlers (untere Spur) 500 μ s/div

Die Bewertung der abgeleiteten SAP erfolgte visuell; nur eindeutige Reizantworten wurden berücksichtigt.

Anhand der gemittelten Kurven wurden dann die entsprechenden Amplituden- und Latenzzeitkennlinien bestimmt.

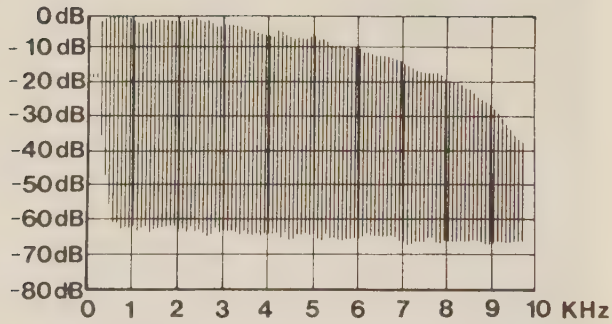


Abb. 16: Spektrum ("power density") eines $100\ \mu\text{s}$ -Rechteckdruckimpulses vor elektroakustischer Wandlung; Frequenzbereich 0 - 10 KHz; Dynamikbereich 80 dB.

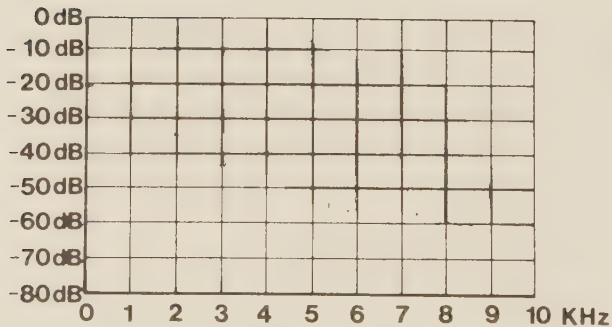


Abb. 17: Spektrum ("power density") eines $100\ \mu\text{s}$ -Rechteckdruckimpulses nach elektroakustischer Wandlung, Frequenzbereich 0 - 10 KHz, Dynamikbereich 80 dB.

6. Bestimmung des Adaptationsverhaltens

Zur Bestimmung des Adaptationsverhaltens wurde eine Click-Serienmessung ("Train") benutzt. Die dazu erforderliche Schaltung zeigt das Blockschaltbild (Abb. 18). Der sonst zur Click-hörschwellenmessung benutzte Meßplatz wurde durch den zusätzlichen Funktionsgenerator I ergänzt, mit dem die Gesamtlänge der Clickserie sowie deren Folgefrequenz festgelegt werden konnte. Der Interclick-Intervall (1 - 10 ms) wurde von einem zweiten Funktionsgenerator geregelt.

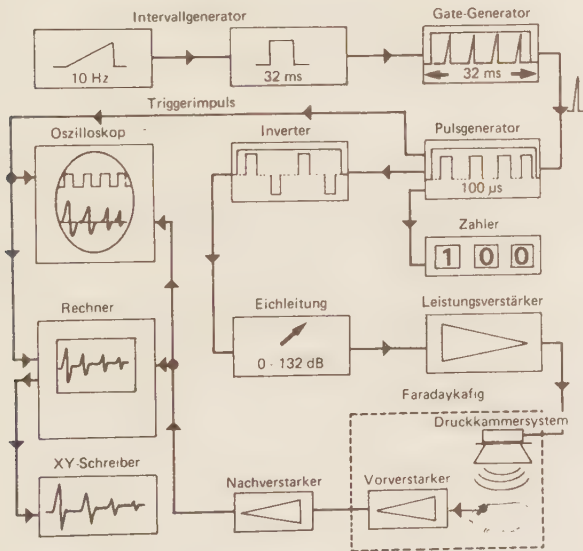


Abb. 18: Blockschaltbild des Meßplatzes für die Clickserienmessung. Das variable Clickintervall beträgt 1 - 10 ms, die Anzahl der Clickserien 10/sec mit einer Länge von jeweils 32 ms.

7. Versuchsdurchführung

Zur Beantwortung der Frage, welche Bedeutung dem efferenten System für den temporären und den bleibenden Hörverlust zukommt und ob bzw. wie sich das Adaptationsverhalten durch die Ausschaltung der efferenten Fasern verändert, war ein umfangreiches Meßprogramm erforderlich, dessen schematischer Verlauf der Übersicht zu entnehmen ist (Abb. 19):

Versuchsaufbau (Prüfung des efferenten akustischen Systems).

1. Bestimmung der Amplituden - Latenzzeitkennlinie des SAP (N_1).
2. Click - Serienmessung mit Interstimulus-Interval 1 — 10 msec (Prüfung der Adaptation).
3. Beschallung mit 4 - kHz Oktavbandrauschen 120 dB SPL, 5 min (TTS - Messung nach 1 — 16 min).
4. Beschallung mit 4 - kHz Oktavbandrauschen 125 dB SPL, 30 min (TTS bzw. PTS - Messung 1 min bis 8 Tage nach Beschallung).

Zunächst wurde bei allen Tieren mit der beschriebenen Methode die Clickhörschwelle bestimmt und zur Erstellung der Amplituden-Latenzzeitkennlinie die SAP bis zu einer maximalen Pegel von 130 dB gemittelt. Die Anzahl der Mittelungen betrug je-

weils 128. Um das Adaptationsverhalten der Cochlea zu untersuchen, wurde anschließend die Clickserienmessung durchgeführt (Abb. 20). Hierbei wurden Clickabstände von 10, 5, 2,5 und 1 ms gewählt. Die Länge der Clickserien betrug jeweils 32 ms, der

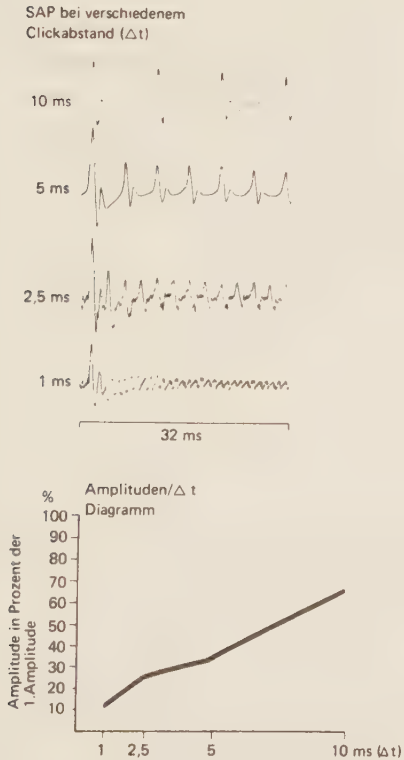


Abb. 20:

Bestimmung des Adaptionsverhaltens bei Clickserienmessung; Schallpegel 70 dB SPL; Clickserienfolge 10/sec; die Amplitudenminderung des SAP in Prozent der jeweils ersten Amplitude gilt als Maß für die Adaption.

Clickabstand 100 ms, so daß die Clickserienfrequenz bei 10/sec. lag. Gemittelt wurden immer 100 Clickserien. Als Ausdruck der Adaptation galt die Amplitudenverminderung des jeweils letzten SAP in Prozent des ersten SAP. Die Clickserienmessungen wurden mit einem Schallpegel von 70 dB durchgeführt.

Zur Erfassung der temporären und der bleibenden Schwellenabwanderung (TTS und PTS) wurden die Tiere mit einem 4-kHz-Oktavrauschen beschallt (Abb. 21). Nach elektroakustischer Wandlung stimmte die spektrale Verteilung des 4-kHz-Rauschens und des Rechteckimpulses im 4-kHz-Bereich recht gut überein (Abb. 22). Die Schallzuführung erfolgte wie bei der Messung der Hörfunktion über Freifeld. Eine gleichmäßige und gleichbleibende Schallzufuhr wurde bei allen Versuchstieren durch die exakte Fixierung und den definierten Abstand zum Lautsprecher gewährleistet. Die Beschallung erfolgte mit 4 kHz-Oktavbandrauschen. Zur Erfassung der TTS wurden nach 5minütiger Beschallung mit 120 dB SPL die Hörschwellen nach einer Minute, vier, acht und sechzehn Minuten danach bestimmt. Neben der Schwellenabwanderung bzw. der Schwellenerholung wurde dabei auch die primäre Amplitudendepression sowie die Amplitudenrückbildung, gemessen in Prozent der Ausgangsamplitude vor Beschallung, erfaßt.

Nach Normalisierung des Hörvermögens erfolgte eine erneute Beschallung mit 125 dB SPL über 30 Minuten.

Die temporäre Schwellenabwanderung erfolgte - wie bei der 5minütigen Beschallung nach einer Minute, vier, acht und sechzehn Minuten, sowie zusätzlich noch nach 32 Minuten. Am 1., 2., 4. und 8. Tag nach der 30minütigen Beschallung erfolgte jeweils die Kontrolle der Hörschwelle. Am 8. Tag wurde dann nochmals, mit Ausnahme der 30-Minuten-Beschallung, das Untersuchungsprogramm vom 1. Tag wiederholt. Während die Beschallung in unveränderter Weise durchgeführt werden konnte, mußte bei der Clickserienmessung der Schallpegel je nach Ausmaß des noch bestehenden Hörverlustes festgelegt werden, wobei nach Möglichkeit 30 dB SPL oberhalb der Clickhörschwelle gemessen wurde.

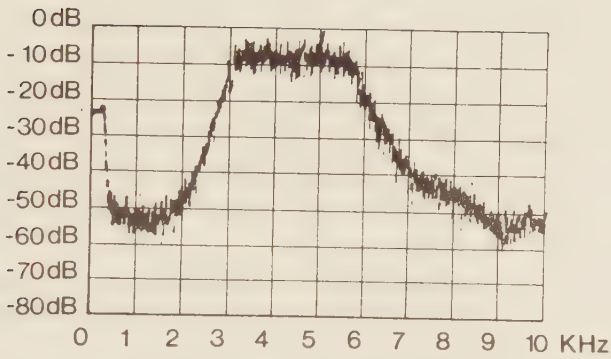


Abb. 21:

Spektrum eines 4 kHz-Oktavrauschens vor elektroakustischer Wandlung; Frequenzbereich 0 bis 10 kHz; Dynamikbereich 80 dB.

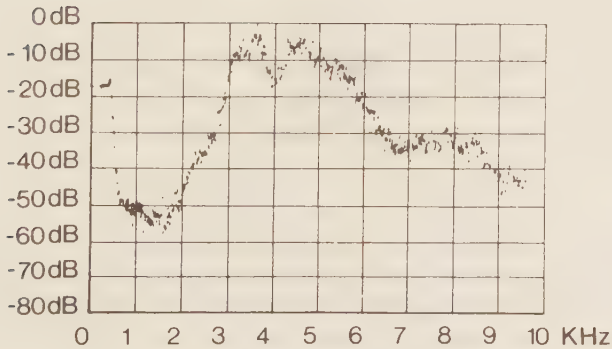


Abb. 22:

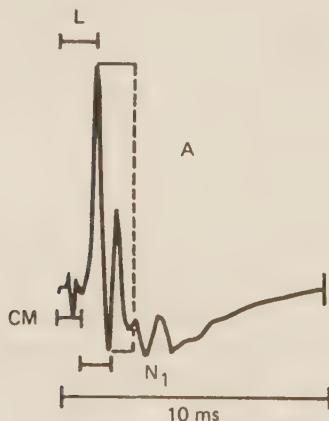
Spektrum eines 4 kHz-Oktavrauschens nach elektroakustischer Wandlung; Frequenzbereich 0 bis 10 kHz; Dynamikbereich 80 dB.

C Statistik der Ergebnisse

1. Zur Methodik der Auswertung

Zur Auswertung der abgeleiteten Summenaktionspotentiale (SAP) wurden folgende Daten erfaßt (Abb. 23) :

- Amplitude (A) von N_1 in μV bzw. in Prozent der Ausgangsamplitude - gemessen von Spitze zu Spitze -
- Latenzzeit (L) von N_1 in msec. - von Start des elektrischen Signals bis zur negativen Spitze von N_1 -



Bei den Ableitungen wurde grundsätzlich die Elektronegativität der Cochlea nach oben ausgeschrieben. Die durch die Anlage selbst sowie durch die kurze Luftleitung von etwa 3 cm bedingte Verzögerung zwischen Beginn des elektrischen Signals und Beginn der cochlea microphonics (CM) betrug etwa 300 usec.

Bei der statistischen Auswertung der Hörschwelle bzw. der Hörverluste, der Amplituden und der Latenzzeiten wurden jeweils die Mittelwerte mit Standardabweichungen errechnet. Dazu wurde der maximale und der minimale Wert angegeben.

Bei den Angaben der Hörschwellen (in dB SPL) entspricht das Maximum jeweils dem schlechtesten, das Minimum dem besten Schwellenwert. Die Ergebnisse dieser Auswertungen zeigen die Tabellen.

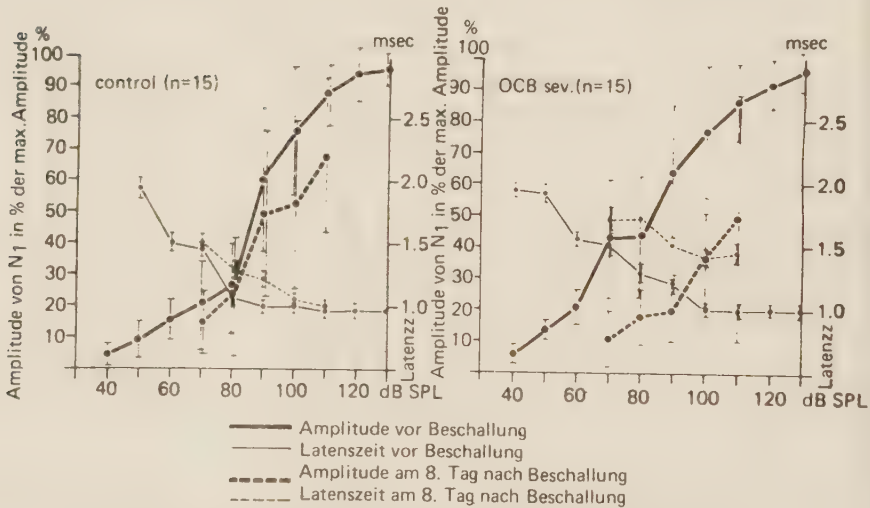
Das Ausmaß der jeweiligen schädigungsbedingten Schwerhörigkeit ergab sich aus der Differenz des Ausgangswertes und dem Schwellenwert nach der Schädigung (TTS 30 Minuten). Die Deltawerte für den 1. - 8. Tag nach der Schädigung (Tabelle 1) beziehen sich auf die Veränderung der Hörschwellen gegenüber der Hörschwelle 30 Minuten nach der Schädigung. Der bleibende Hörverlust errechnet sich aus der Differenz der Hörschwelle am 8. Tag und dem Ausgangswert vor der Schädigung (PTS 8. Tag).

Entsprechendes gilt auch für die Auswertung der temporären Hörschädigung nach 5minütiger Beschallung mit 120 dB SPL. Zur besseren Vergleichbarkeit des Ausmaßes der schädigungsbedingten Amplitudendepression sowie des Latenzzeitverhaltens während der gesamten Versuchszeit wurden zusätzlich die Ergebnisse nur von einem einzigen Schallpegel (130 dB SPL) gegenübergestellt (Tabelle 2).

Für die statistische Auswertung bzw. den statistischen Vergleich der Versuchsergebnisse wurde der T - Test von WILCOXON (Vergleich zweier unabhängiger Stichproben) angewandt.

2. Ergebnisse

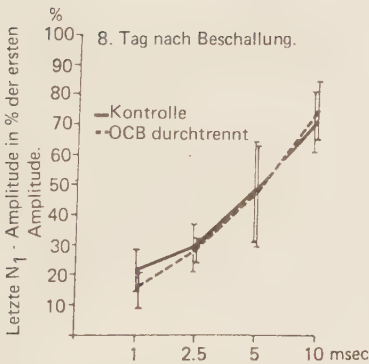
In beiden untersuchten Gruppen fanden sich vor der Schallschädigung nahezu identische Amplituden-Latenzzeit-kennlinien (Abb.24). Die Hörschwelle der untersuchten Tiere lag in jedem Fall bei 40 dB SPL entsprechend - 10 dB SL. Bei der Messung der Hörschwellen vor und nach Durchtrennung des N.vestibularis ergaben sich keinerlei Unterschiede.



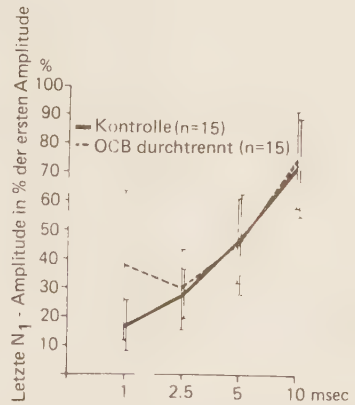
Input - output - Funktion des SAP vor und am 8. Tag nach Beschallung
(4 · kHz - Oktavbandrauschen, 125 dB SPL 30 min.)

Abb.24

Bei der Überprüfung des Adaptationsverhaltens mit Hilfe der Clickserienmessung zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit des SAP vom Interclickintervall. Der Vergleich der beiden Gruppen ergab Unterschiede bei den Meßwerten für die gemittelten Amplituden (Tab. 3).



Amplitudenverhalten bei Clickserienmessung am 8. Tag nach Beschallung.

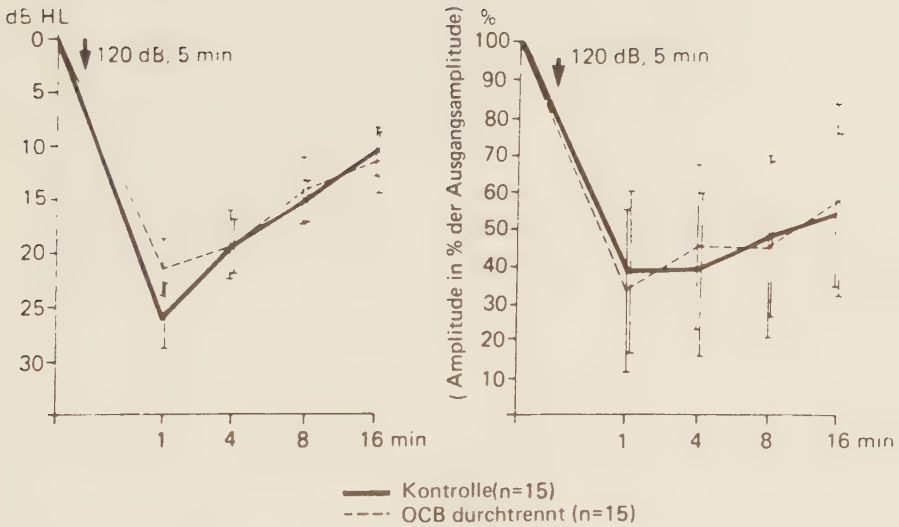


Amplitudenverhalten bei Clickserienmessung vor Beschallung. Bei 1 ms beträgt $2 \leq 0.01$

Abb.25

So war die Amplitudendepression bei einem Clickabstand von 10 ms, 5 ms und 2,5 ms zwar noch identisch, bei einem Abstand von nur 1 ms war jedoch die Amplitudendepression in der Gruppe mit durchtrenntem OCB deutlich geringer als in der Kontrollgruppe (Abb. 25). Bei einem Clickabstand von 10 ms gab es eine Amplitudenminderung auf $72,2\% \pm 17,2\%$ bzw. $75,3\% \pm 10,8\%$ in der Kontrollgruppe des Ausgangswertes. Hingegen wurde bei einem Clickabstand von nur 1 ms eine Amplitudenminderung auf $38,4\% \pm 26,3\%$ und in der Kontrollgruppe auf $17,2\% \pm 8,9\%$ des Ausgangswertes gemessen (siehe Tab. 3). Dieser Wert war mit $2\alpha < 0,05$ signifikant.

Bei Beschallung mit 4-kHz-Oktavbandrauschen von 120 dB SPL über fünf Minuten wurden in beiden Gruppen keine Unterschiede registriert. Die durchschnittliche Schwellenabwanderung betrug in der Gruppe mit durchtrenntem OCB nach einer Minute 23,3 dB und in der Kontrollgruppe 26 dB (TTS 1 min.). Auch die Amplitudenminderung war mit 34,7% nach einer Minute bei Durchtrennung des N. vestibularis gegenüber 36,8% in der Kontrollgruppe - bezogen auf den Ausgangswert - annähernd gleich.



TTS (links) und Amplitudendepression des SAP (rechts) nach 5 min. Beschallung mit 4 · kHz · Oktavbandrauschen von 120 dB SPL. $2\alpha > 0.1$

Abb. 26

Nach 16 Minuten bestand noch eine durchschnittliche Schwellenabwanderung von 11,5% bzw. 10,7% in der Kontrollgruppe und auch die Amplitudendepression war mit 56,8% bzw. 53,7% des Ausgangswertes fast identisch (Tab. 2 und Abb. 26).

Gänzlich andere Ergebnisse zeigten sich jedoch bei deutlich erhöhtem Schalltrauma nach Beschallung mit einem Pegel von 125 dB SPL über 30 Minuten. Hier fanden sich tatsächlich erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. So war die N_1 -Amplitude vier Minuten nach Beschallung mit 16,4% in der Gruppe mit durchtrenntem OCB gegenüber 22,3% in der Kontrollgruppe kleiner. Dies war mit 22,8% gegenüber 29,8% auch noch 32 Minuten nach Beschallung der Fall (Abb. 27). Die Unterschiede waren zwar recht deutlich, aber nicht signifikant ($2\alpha > 0,1$).

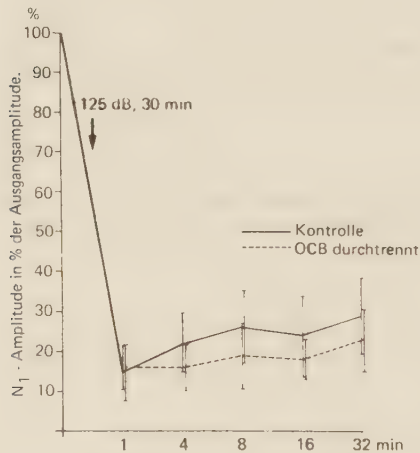


Abb. 27:

Amplitudendepression des SAP nach 30 min.
Beschallung (4 - kHz - Oktavbandrauschen
von 125 dB SPL).

Eindeutiger waren die Unterschiede bei Messung der Hörschwelle bis zum 8. Tag nach der Beschallung (Tab. 1 und Abb. 29). So war die Schwellenabwanderung bereits nach einer Minute mit 56,9% fast 7 % größer als in der Kontrollgruppe (TTS 1 min.). Diese Differenz stieg bis zur 32. Minute nach Beschallung auf 8,4 dB (TTS 32 min.) an. Im weiteren Verlauf der Beobachtung wurde der Unterschied noch größer und betrug am 8. Tag sogar 23 dB. Die Ergebnisse bezüglich der Hörschwelle waren nach dem Wilcoxon-Test zu allen Zeitpunkten signifikant ($2 \times < 0,1 - 2 \times < 0,001$).

Am deutlichsten wird dieser Unterschied der beiden untersuchten Gruppen, wenn man den bleibenden Hörverlust am 8. Tag betrachtet (PTS 8. Tag). In der Kontrollgruppe betrug dieser Hörverlust 16,6 dB, in der Gruppe mit durchtrenntem OCB dagegen 40 dB. Dieser Unterschied war mit $2 \times < 0,001$ ebenfalls signifikant (Abb. 28).

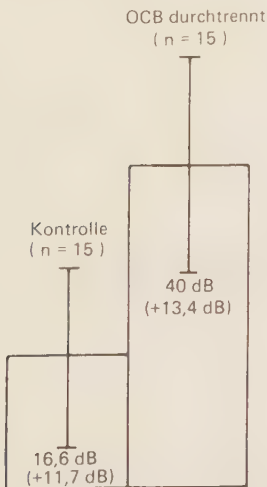
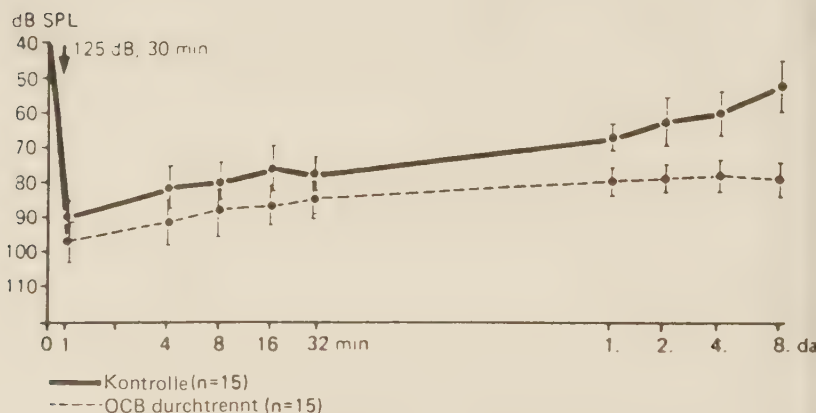


Abb. 28:

PTS am 8. Tag nach Beschallung. ($2 \times < 0,001$)

Die Hörerholung nach Beschallung war in der Gruppe mit durchtrenntem OCB deutlich schlechter als in der Kontrollgruppe. Schon 32 Minuten nach Beschallung ergab sich ein Unterschied der Hörerholung von 11,5 dB in der Gruppe mit durchtrenntem OCB zu 13,3 dB in der Kontrollgruppe. Am 8. Tag nach Beschallung wurde eine Hörerholung von 7,3 dB (Δ dB8. Tag) bzw. 21,7 dB in der Kontrollgruppe gefunden.

Bei der graphischen Darstellung der TTS-Rückbildung im logarithmischen Maßstab zeigte sich ein typischer linear-logarithmischer Verlauf (Abb. 29):



Schwellenveränderung nach 30 min. Beschallung mit 4 - kHz - Oktavbandrauschen von 125 dB
 Aufgetragen ist der Zeitraum 1 Min. bis 8 Tage nach Beschallung (im log. Maßstab)
 $2 \times \sim 0.01 - 2 \times \sim 0.001$

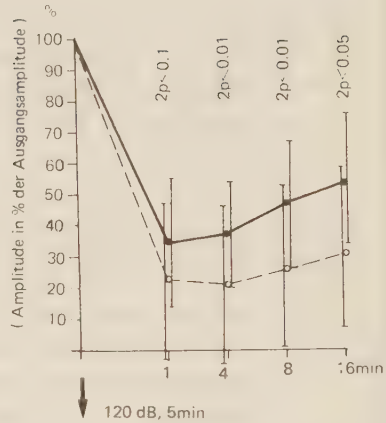
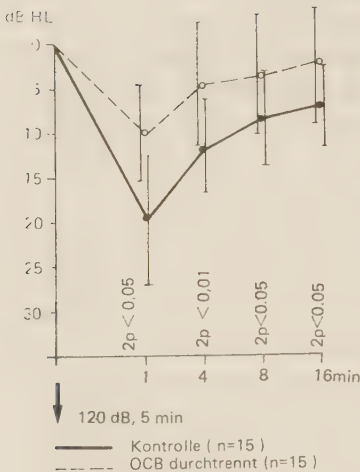
Der Kurvenverlauf für die Gruppe mit durchtrenntem OCB war deutlich flacher und blieb vom ersten bis zum 8. Tag nach Beschallung praktisch auf demselben Niveau, wobei zwischen dem vierten und dem achten Tag sogar ein leicht-

ter Abfall auffiel; die Kontrollgruppe hatte einen ähnlichen Anstieg der Hörerholung von der ersten bis zur 32. Minute, jedoch bei einer deutlich niedrigeren Schwellenabwanderung. Zwischen dem ersten und dem 8. Tag ist der Anstieg des Kurvenverlaufes und damit die Hörerholung für die Kontrollgruppe größer.

Am 8. Tag nach Beschallung wurden das Adaptationsverhalten und die TTS nochmals gemessen.

Bei der Clickserienmessung fand sich zu diesem Zeitpunkt kein nennenswerter Unterschied in den beiden Gruppen mehr (Abb. 25). Die bei einem Clickabstand von einer Millisekunde aufgetretene geringere Amplitudenreduktion in der Gruppe mit durchtrenntem OCB fand sich am 8. Tag nicht mehr. Die Minderung der Amplituden waren für alle Clickabstände (1 - 10 ms) annähernd gleich (Tab. 3). Die Werte für die Amplitudenreduktion deckten sich im übrigen mit den Ergebnissen, die vor Beschallung gefunden wurden.

Die Messung der TTS am 8. Tag ergab unterschiedliche Ergebnisse in beiden Gruppen. So betrug die Schwellenabwanderung eine Minute nach Beschallung über fünf Minuten mit 4-kHz-Oktavbandrauschen von 120 dB SPL 10,9 dB in der Gruppe mit durchtrenntem OCB und 19 dB in der Kontrollgruppe. Diese Differenz in der Schwellenabwanderung bestand zu allen Zeitpunkten und war nach vier Minuten am größten (Schwellenabwanderung nach vier Minuten 4,5 dB bzw. 13,3 dB in der Kontrollgruppe). Die Werte waren mit $2\% < 0,01$ - $2\% < 0,001$ signifikant. Für die Amplitudenminderung bot sich ein entsprechendes Bild (Abb. 30 und Tab. 4).



TTS (links) und Amplitudendepression des SAP (rechts) nach 5 min. Beschallung mit 4 kHz - Oktavbandrauschen von 120 dB SPL. $2\alpha > 0,1$ am 8. Tag.

Abb. 30

Die Amplituden-Latenzzeitkennlinien ergaben am 8. Tag für die Gruppe mit durchtrenntem OCB erheblich niedrigere Amplituden als vor der Beschallung und deutlich um bis zu 0,4 ms verlängerte Latenzzeiten (Abb. 24). Der Kurvenverlauf der Amplituden und Latenzzeiten für die Kontrollgruppe hat sich nach Beschallung nur wenig verändert und ist ähnlich wie vor der Beschallung. Dagegen liegen die Werte bei der Gruppe mit durchtrenntem OCB für die Amplituden bzw. Latenzzeiten deutlich unter bzw. über denen vor Beschallung und führen so zu weit auseinanderliegenden neuen Kurvenverläufen, die im gesamten Bereich fast parallel zu den Kurven zur Darstellung kommen.

3. Diskussion

a) Methode

Ausgehend von den bekannten Einflüssen des efferenten Systems auf die Hörbahn und die Cochlea, sollte zur Frage beigetragen werden, ob durch die Fasern des olivo-cochlearen Bündels ein feed-back Effekt im Sinne einer Schutzfunktion bei hörschädigendem Lärm ausgeübt wird. So könnten die vielfach beschriebenen hemmenden Wirkungen des OCB und die von FLOCK et al. (1973) beschriebene Hyperpolarisation der äußeren Haarzellen einen entsprechenden Regelmechanismus anzeigen.

Die efferenten Fasern verlassen den Hirnstamm mit dem N. vestibularis und verbinden sich nicht vor der Oort'schen Anastomose mit dem N. cochlearis (RASMUSSEN 1960); nur einige wenige Fasern verlaufen die gesamte Strecke im N. cochlearis, sind aber zahlenmäßig zu vernachlässigen (GACEK et al. 1965). Dementsprechend wurde bei einer Durchtrennung des N. vestibularis vor Eintritt in den Porus acusticus internus der efferente Einfluß auf die ipsilaterale Cochlea wirkungsvoll ausgeschaltet.

Um das Adaptationsverhalten der Cochlea zu untersuchen, wurden die Meßsignale in einer sehr hohen Frequenz (100 - 1000/sec.) gegeben, wie es auch schon von STANGE et al. (1964) beschrieben worden ist. Genaue Untersuchungen über die verwandten Clickserien liegen insbesondere von EGGERMONT und SPOOR (1973 a und b) vor. Nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen ist eine Clickserienmessung mit variablem Interstimulusintervall eine geeignete Methode, um das Adaptationsverhalten der Cochlea zu erfassen.

Für die Messung des temporären Hörverlustes (TTS) wurde ein mäßiges Schalltrauma (4-kHz-Oktavbandrauschen von 120 dB SPL) benutzt, um den Intervall zwischen erster

und zweiter Beschallung möglichst kurz zu halten; denn erst nach Normalisierung war eine erneute Beschallung möglich.

Da bekannt ist, daß bei physiologischer Belastung der Cochlea kein Effekt des efferenten Systems nachweisbar ist (PFALZ 1969), wurde zur Messung der PTS ein maximales Lärmtrauma gewählt, das zwar mit Sicherheit zu einem bleibenden Hörverlust führt, jedoch noch keine strukturellen bzw. mechanischen Schäden bewirkt. Da erst ab 130 dB SPL mit mechanischen Schäden der Cochlea zu rechnen ist (SPOENDLIN 1971, SPOENDLIN und BRUN 1973), wurde die Beschallung auf ein 4-kHz-Oktavbandrauschen von 125 dB SPL über 30 Minuten beschränkt.

Da sich in den ersten Minuten nach der Beschallung die deutlichsten Schwellenveränderungen finden, wurde die erste Schwellenbestimmung bereits nach einer Minute nach Ende der Beschallung durchgeführt. Weitere Messungen erfolgten - entsprechend dem linearlogarithmischen Verlauf der Hörerholung - nach 4, 8, 16 und 32 Minuten.

Um zumindest die Tendenz der weiteren Hörerholung in den beiden Gruppen zu erfassen, wurde die Hörschwelle bis zum 8. Tag nach der 30-minütigen Beschallung gemessen.

Weiterhin war von Interesse, ob bei vorgeschädigter Cochlea das Adaptationsverhalten und die TTS sich von den Befunden vor Beschallung unterscheiden würden bzw. ob sich hier Unterschiede zwischen der OCB-durchtrennten Gruppe und den Kontrolltieren finden ließen. Aus diesem Grunde wurde das Meßprogramm für die Adaptation und die TTS am 8. Tag nochmals wiederholt.

b) Ergebnisse

Die vorliegende Untersuchung hat bestätigt, daß die Hörschwelle, die Amplituden des Summenaktionspotentials und die Latenzzeiten durch das efferente System unter physiologischen Bedingungen nicht beeinflußt werden.

Auch nachdem durch Beschallung (4-kHz-Oktavbandrauschen, 120 dB SPL über fünf Minuten) ein mäßiges Schalltrauma erzeugt wurde, konnte zwischen Tieren mit durchtrenntem OCB und den Kontrolltieren kein Unterschied festgestellt werden. So waren die Schwellenabwanderung direkt nach Beschallung, die Amplitudenminderung und die Schwellenerholung nach 16 Minuten in beiden Gruppen nahezu gleich. Dieses deckt sich mit den Versuchsergebnissen von IGARASHI et al. (1972), PFALZ (1969), TOSHIKI et al. (1982) und TRAHOTIS und ELLIOTT (1970), die ebenfalls keine Beeinflussung der aufgeführten Parameter durch das OCB gefunden haben.

Umso interessanter ist die Feststellung, daß nach einem erheblichen Schalltrauma (Beschallung mit 4-kHz-Oktavbandrauschen, 125 dB SPL über 30 Minuten) die Schwellenabwanderung nach 32 Minuten bei den Versuchstieren mit durchtrenntem OCB signifikant schlechter war und der Unterschied in der Hörerholung am 8. Tag den schlechtesten Wert für diese Gruppe aufwies. Eine solche Beobachtung wurde von den oben genannten Untersuchern nicht gemacht, dennoch widersprechen ihnen die vorliegenden Ergebnisse nicht: PFALZ (1969) benutzte bei seinen Experimenten lediglich einen Schallpegel von maximal 100 dB SPL, TRAHOTIS und ELLIOTT (1970) und TOSHIKI et al. (1982) gingen bei der Beschallung nicht über 107 dB SPL bzw. 90 dB SPL hinaus. Damit läßt sich jedoch nur ein mäßiges Schalltrauma erzeugen und eine Einflußnahme des efferenten Systems ist nicht zu erwarten; dieses entspricht den hier gemachten Ergebnissen vollauf.

Erst im Falle eines massiven Lärmtraumas kann die Wirkung des OCB festgestellt werden, was auch von PFALZ (1969, 1973) nicht ausgeschlossen wurde. Für diesen Bereich muß eine Schutzfunktion des efferenten Systems angenommen werden. In diesem Sinne sind auch die Ergebnisse zur Untersuchung des Adaptationsver-

haltens mit der Clickserienmessung zu verstehen: Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen waren nur bei sehr geringem Clickabstand (1 ms) und damit hoher Belastung der Cochlea zu finden, hier war die Amplitudenminderung und damit die Schutzfunktion bei den Tieren mit durchtrenntem OCB signifikant geringer. Am 8. Tag war dieser Unterschied bei dem nunmehr erheblich vorgeschädigten Ohr nicht mehr meßbar, d.h., daß die eingetretene erhebliche Schwellenabwanderung in dieser Gruppe die Ausprägung dieses Effektes nicht mehr zuließ.

Ähnlich müssen auch die Ergebnisse der Beschallung über fünf Minuten mit 4-kHz-Oktavbandrauschen von 120 dB SPL am 8. Tag interpretiert werden. Hier waren die Werte für die Schwellenabwanderung und die Amplitudenminderung in der Gruppe mit durchtrenntem OCB signifikant geringer, was in der Untersuchung vor Beschallung mit 125 dB SPL über 30 Minuten nicht der Fall war. Das dürfte daran liegen, daß durch die vorher eingetretene bleibende Schwellenabwanderung von durchschnittlich 40 dB bei den Tieren mit durchtrenntem OCB die Beschallung mit einem Schallpegel von 120 dB SPL über fünf Minuten keine ausreichende Schädigungsart mehr darstellt, während bei den Normaltieren auf Grund der wesentlich besseren Hörschwelle (durchschnittlich 56,6 dB) noch eine deutliche temporäre Schwellenabwanderung (TTS) zu registrieren war.

Die in dieser Untersuchung gefundenen Ergebnisse sind geeignet, zur Beantwortung der Frage beizutragen, warum die Cochlea auf eine Schallbelastung so unterschiedlich reagieren kann. Diese Tatsache ist seit langem bekannt und auch durch verschiedene tierexperimentelle Befunde bestätigt worden (BECK 1956, RÖHR 1921, RUBINSTEIN 1976, SPOENDLIN 1971). Jedoch ist die Ursache unterschiedlicher Lärmempfindlichkeit bis heute nicht bekannt. Zahlreiche Arbeiten haben zwar das Adaptationsverhalten und die Schwellenabwanderung nach Schallbelastung bewiesen (EGGERMONT et al. 1973, GALLO und GLORIG 1964, HOFMANN und KRAAK

1976, MELLNICK 1977, PETERS 1965), dennoch ist die Frage des unmittelbaren Zusammenhanges zwischen temporärem und bleibendem Hörverlust bisher nur unzureichend gelöst. Trotz verschiedener Ansätze und zahlloser Arbeiten ist es bis heute nicht gelungen, Anpassungs- und Regelvorgänge der Cochlea beweisend aufzuklären.

Dem efferenten Fasersystem wird in diesem Zusammenhang eine sehr unterschiedliche Bedeutung beigemessen. So ließen die Arbeiten von GALAMBOS (1955, 1956) schon früh die Vermutung entstehen, daß das OCB durch seine hemmenden Einflüsse eine Schutzfunktion für das Hörorgan ausübt, jedoch konnte der Nachweis dafür nicht erbracht werden (FEX 1962, DESMEDT 1960, 1962). Und so wurde von PFALZ (1969, 1973) die Auffassung vertreten, daß dem efferenten System unter physiologischen Bedingungen keine funktionelle Bedeutung zukommt.

Aus der Tatsache, daß sich das efferente System durch Geräuschstimuli aktivieren läßt, leiten FEX (1962, 1965), KONISHI und KELSEY (1970), NIEDER und NIEDER (1970) sowie andere ab, daß durch diese Fasern ein Regelkreis vervollständigt wird. Hiergegen hält PFALZ (1969) es nicht für wahrscheinlich, daß bei den gefundenen Latenzzeiten von 10 ms und den nur geringen Änderungen der Entladungsmuster die efferente Entladungsrate von 50 Impulsen/sec. in der Lage ist, einen signifikanten Einfluß auf die afferente Entladungsrate auszuüben.

Dieser Auffassung kann nach den hier vorliegenden Ergebnissen aus der Beschallung mit 120 dB SPL über 5 Minuten nicht widersprochen werden. Wird das efferente Fasersystem nicht durch entsprechende hohe Schallpegel aktiviert, entwickelt es keinen signifikanten Einfluß auf die afferente Signalverarbeitung. In diesem Punkt stimmen die gefundenen Werte auch mit den Arbeiten von FISCH (1970), FISCH und YASARGIL (1968) und HOUSE (1964) überein.

Bei einem entsprechenden Aktivierungsgrad des ZNS werden wesentlich höhere Entladungsraten der Efferenzen gefunden. Es konnte gezeigt werden, daß die efferenten Fasern Entladungsraten von Werten um 100 Impulsen/sec erreichen können und bei einer Reizfrequenz von 100 Impulsen /sec. Einzelfasern inhibiert werden (DESMEDT 1971, KINGSLEY und BARNES 1973, WIEDERHOLD und KIANG 1970).

Daß eine solche Einflußnahme durch das efferente Fasersystem möglich ist und eine funktionelle Bedeutung besteht, konnte durch die vorliegenden Daten bestätigt bzw. erstmals nachgewiesen werden. Bei einem ausreichend hohen Schallpegel (4-kHz Oktavbandrausch, 125 dB SPL über 30 Minuten) zeigten die Versuchstiere mit ausgeschaltetem efferenten System eine höhere Schwellenabwanderung sowohl unmittelbar nach der Beschallung (TTS 32 min) als auch in dem bleibenden Hörverlust (PTS 3. Tag am 2. Tag nach Beschallung). Diese Ergebnisse zeigen deutlich die funktionelle Rolle des olivo-cochleären Bündels (OCB). Bei hohen Schallbelastungen wird offenbar eine Schutzfunktion auf die Haarzellen ausgeübt. In den oben schon beschriebenen Versuchen von GALAMBOS (1956), FEX (1962, 1965), DESMEDT (1971), PFALZ (1969), TRAHOTIS und ELLIOTT (1970) und anderen wurden geringere, zum Teil im physiologischen Bereich liegende Lautstärken benutzt, die damit auch den hier vorliegenden Daten nicht widersprechen können. Die Einflußnahme des OCB zeigt sich erst bei sehr hohen Schalldrücken und da in hemmendem Sinne, möglicherweise über eine Hemmung der Afferenzen, wie sie von WIEDERHOLD und KIANG (1970) beschrieben wurden.

Die eingangs gestellte Frage, ob die efferenten Fasern des olivo-cochleären Bündels einen Regelkreis zum Innenohr vervollständigen, so wie dies vielfach schon angenommen wurde (FEX 1962, 1965, KONISHI und KELSEY 1970, NIEDER und NIEDER 1970), kann durch die vorliegende Arbeit nicht beantwortet,

jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit bejaht werden.

Eine Aussage darüber, wie die einzelnen Bestandteile eines solchen Regelkreises aussehen und über welchen Weg die Einflußnahme sich vollzieht, sind mit den hier durchgeführten Versuchen nicht möglich. Es läßt sich nur anhand der bekannten Tatsachen über die Anatomie der efferenten Fasern sowie aus den langen Latenzzeiten und den zum Teil geringen Entladungsraten vermuten, daß ein solcher Regelkreis sehr kompliziert und unter Einschaltung höherer Hirnanteile aufgebaut sein muß. Seine funktionell bedeutsame Aktivierung ist nur mit sehr hohen unphysiologischen Schalldrucken möglich.

FLOCK et al. (1973) beschrieben eine Hyperpolarisation der äußeren Haarzellen nach Stimulierung des COCB, ohne jedoch deren funktionelle Bedeutung klären zu können. Möglicherweise liegt hierin der durch das efferente System auf das Hörorgan ausgeübte Schutzmechanismus: eine Herabsetzung der Erregbarkeit durch Hyperpolarisation der Haarzellen.

Denkbar bleiben aber auch andere Ursachen für die unterschiedliche Lärmempfindlichkeit. So wurde im Zusammenhang mit der häufigsten Ursache der akuten Innenohrschwerhörigkeit, dem Hörsturz, unter anderem eine vaskuläre Genese als Auslöser vermutet. Dieses ist hier von Interesse, weil beim Krankheitsbild eines idiopathischen Hörsturzes die Ätiologie noch immer nicht bekannt ist. Würde es auf Störungen in der arteriellen Zufuhr des Innenohres beruhen, müßte man hier den Grund für die unterschiedliche Reaktion der Cochlea auf Schallbelastung suchen.

Es sind bisher eine Reihe von Hörstörungen beschrieben worden, bei denen eine vaskuläre Ursache angenommen wurde (KOBRAK 1922, KLEYN 1944, RASMUSSEN 1949, FOWLER 1950). Nach Arbeiten von BEICKERT 1974, BERENDES 1976, van den LECKHAUT 1969, JAHNKE 1974, LESOINE 1974 MEYERHOFF 1976 und PLESTER 1971, gilt die isolierte Durchblutungsstörung der Cochlea als eine der wesentlichen Ursachen des Hörsturzes.

Dabei scheint neben der Vasokonstriktion der großen zuleitenden Gefäße die Störung der Durchblutung im Kapillarbereich von besonderer Bedeutung zu sein. BEICKERT (1974) fand, daß die Kapillaren der Stria vascularis bei vegetativer Reizung zwar keine Gefäßkaliberschwankungen zeigten, aber Änderungen der Durchblutung und der Durchströmungsgeschwindigkeit eintraten. Er machte dafür die perivaskulären und auch gefäßunabhängigen adrenergen und cholinergen Strukturen verantwortlich, die Stoffwechselvorgänge an der Stria vascularis sowie an den Haarzellen beeinflussen und zur Änderung der Membrandurchlässigkeit sowie der Filtration, Diffusion, Sekretion und eventuell auch der Viskosität führen. Dabei ist auf Grund der physikalischen Gegebenheiten der Mikrozirkulation der Cochlea eine hypotone Kreislagsituation für das Innenohr besonders gefährlich. Auch Störungen des venösen Abflusses können neben dem arteriellen Zufluß Ursache einer Hörstörung sein (BERENDES 1976).

In den letzten Jahren konnte vor allem die Störung der Mikrozirkulation als Ursache für den Hörsturz verantwortlich gemacht werden (KELLERHALS 1972 a + b, 1977, KELLERHALS et al. 1971, BEICKERT 1974, BERENDES 1976 und MEYERHOFF 1976).

Es bleibt festzuhalten, daß Veränderungen in der arteriellen Zufuhr des Innenohres erheblichen Einfluß auf die Reaktion der Cochlea bei Schallbelastung haben. Dabei bleibt offen, durch welche Mechanismen diese Durchblutung bestimmt wird.

Es wäre möglich, daß über den Sympathikotonus diese Störungen der Durchblutung hervorgerufen werden. Auch die Frage nach der Bedeutung des Sympathikotonus beim Lärmtrauma konnte nicht erschöpfend beantwortet werden (BEICKERT 1953, MAASS 1977, NEVELING 1967, TERAYAMA et al. 1966, HANDROCK und FISCHER 1979).

Die Auffassung, daß die TTS ein Phänomen der Synapse ist, wird von PRATT et al. (1978) vertreten, denn die Mikrophonpotentiale (cochlea micorphonics, CM) werden vor der Synapse generiert und durch Beschallung nicht beeinflusst, während das Summenaktionspotential, das hinter der Synapse entsteht, deutlich vermindert wird. Dem entsprechen auch die Ergebnisse von PICKLES (1979) über die Wirkung des Sympathikus, der bei Langzeituntersuchungen keine Beeinflussung des Hörvermögens sympathektomierter Tiere fand. Dagegen konnte er eine Steigerung der N_1 -Amplitude des SAP durch akute Reizung des Sympathikus hervorrufen. Das bedeutet, daß der von MAASS (1977) nach Sympathektomie gefundene verbesserte Sauerstoffgehalt auf eine andere Sympathikuswirkung zurückgeführt werden muß.

Die Bedeutung des Sympathikotonus auf den temporären und bleibenden Hörverlust haben HANDROCK und FISCHER (1979) untersucht. Dabei wurden bei einer Gruppe sympathektomierter Meerschweinchen und einer Kontrollgruppe verschiedene Schallbelastungsversuche durchgeführt und die TTS bzw. PTS über eine Woche gemessen. Für die Amplituden- und Latenzzeitkennlinien sowie die Clickserienmessung fanden sich in den untersuchten Gruppen keine nennenswerten Unterschiede. Dagegen wurden bei der durchgeführten Kurzzeitvertäubung und der Beschallung mit 4 kHz-Rauschen über 5 Minuten bzw. 60 Minuten erhebliche Unterschiede festgestellt. So war die TTS-Erholung und die Amplitudenrückbildung des SAP bei den sympathektomierten Tieren signifikant schlechter.

Das gleiche galt für die Amplitudendepression bei Kurzzeitvertäubung. Auch bei vorgeschädigter Cochlea zeigten die sympathektomierten Tiere eine gegenüber der Kontrollgruppe verlängerte TTS-Erholung bzw. Amplitudenrückbildung. Ein Anhalt dafür, daß die Streubreite der Reaktion auf eine Noxe vom

Sympathikotonus abhängig ist, fand sich nicht. Auch konnte nicht die von TEMKIN (1933) aufgestellte Hypothese bestätigt werden, daß das Ausmaß der temporären Schwellenabwanderung bzw. das Adaptationsverhalten Rückschlüsse auf die zu erwartende bleibende Schwellenabwanderung ermöglicht.

Die Ergebnisse von HANDROCK und FISCHER (1979) lassen es fraglich erscheinen, ob dem Sympathikus eine negative Einflußnahme auf das Cortische Organ zukommt. Dieses widerspricht den Meßergebnissen von MAASS (1977). Es muß eher angenommen werden, daß den sympathischen Fasern im Ganglion spirale eine physiologische Funktion in dem Sinne zukommt, daß offensichtlich das Adaptationsverhalten und damit auch die TTS günstig beeinflußt werden. Das würde auch mit den Arbeiten von SPOENDLIN et al. (1966) und DENSERT und FLOCK (1974) erklärbar sein.

Als Ausdruck der unterschiedlichen Lärmempfindlichkeit könnten auch Veränderungen in der Elektrolytzusammensetzung insbesondere in der Perilymphe angesehen werden. Diese könnten möglicherweise durch übergeordnete Einflüsse wie dem efferenten System, dem Sympathikotonus und eventuell dadurch verursachte Störungen in der arteriellen Zufuhr zum Innenohr ausgelöst werden. Gegebenenfalls ist hierin auch die Ursache für die von FLOCK et al. (1973) beschriebene Hyperpolarisation der äußeren Haarzellen nach COCB-Stimulation zu suchen. In letzter Zeit wurde die Wirkung bestimmter Elektrolyte auf die Innenohrleistung hin untersucht, im Vordergrund des Interesses stand dabei Magnesium.

Seit langem ist bekannt, daß eine über Jahre gehende Lärmexposition von > 90 dB (A) bei einem Großteil der so Exponierten eine permanente Lärmschwerhörigkeit zur Folge hat. Dabei wird als wesentlicher Mechanismus für diese Innenohrschädigung eine energetische Erschöpfung der Rezeptorzellen angenommen (VOSTEEN 1958). Da bei Mg-Mangel die Kapillardurchmesser ver-

ringert sind und damit die Mikrozirkulation verschlechtert wird (ALTURA et al. 1978), muß durch Mg-Mangel das Risiko für eine Lärmschädigung erhöht sein. Diesen Zusammenhang konnte HANDROCK et al. (1981) nachweisen. Der pathogenetische Mechanismus an der Haarzelle bzw. an der Zellmembran könnte folgendermaßen aussehen: bei Veränderungen der Mg-Konzentration finden sich ebenso wie bei Reizung oder Durchtrennung des efferenten Systems Änderungen der Membranpermeabilität in dem Sinne, daß bei Mg-Mangel wie bei Minderung des efferenten Einflusses auf die Haarzelle die Zellmembran durchlässig wird. Dieses führt zu einem verstärkten Einstrom von Ca^{++} und Na^+ in die Zelle sowie zu einer vermehrten Freisetzung von intrazellulärem Mg^{++} und K^+ .

Nach dreimonatiger Belastungsdauer mit einem Dauerschallpegel von 95 dB SPL bei den Versuchstieren mit einem unterschiedlichen Mg-Gehalt der Nahrung wurde eine signifikante Zunahme der bleibenden Hörschwellenverschiebung bei der Mg-ärmsten Gruppe verglichen mit der Summe der beiden Mg-reicher ernährten Gruppen gefunden. Diese Befunde können als Beleg dafür verstanden werden, daß Mg-Mangel eine Risikoverstärkung für das Lärmtrauma darstellt. Auch für die altersbedingte Schwerhörigkeit, die Presbyakusis, scheint ein Zusammenhang mit einem Mg-Mangel zu bestehen (ROSEN 1970).

Bei langfristiger Mg-Mangelernährung tritt eine intrazelluläre Elektrolytverschiebung auf (GÜNTHER, ISING und MERKER 1978). Bei der Ratte konnte in dieser Untersuchung gezeigt werden, daß der intrazelluläre Mg-Gehalt nach 16-wöchiger Mg-armer Ernährung um 17 % anstieg, ebenso die intrazelluläre Na-Konzentration. Eine intrazelluläre Mg-Verarmung bei gleichzeitiger Ca-Zunahme fand sich auch bei alleiniger langfristiger Lärmbelastung mit 90 dB für 12 bis 16 Stunden pro Tag.

Die durch Lärmbelastung oder andere belastende Parameter hervorgerufenen Elektrolytverschiebungen werden durch SPÄTH und FLECKENSTEIN (1979) dadurch erklärt, daß Katecholamine über eine β -adrenerge Wirkung den Mg-Influx in den Zellen hemmen. Im Gegensatz dazu wird der Ca-Influx durch Katecholamine erhöht.

In neuesten tierexperimentellen Untersuchungen konnten ISING et al. (1982 a) den Zusammenhang zwischen Lärmtrauma und Mg-Gehalt der Perilymphe feststellen. Meerschweinchen mit einem nahrungsinduzierten Mg-Mangel zeigten einen signifikanten Anstieg des Hörverlustes nach vierwöchiger Lärmbelastung mit 95 dB (A). Der Hörverlust korrelierte negativ mit dem Mg-Gehalt der Perilymphe. Dieser Effekt kann zwei mögliche Ursachen haben: 1. ein direkter Angriffspunkt an der Haarzelle oder 2. einen indirekten Weg über die Blutversorgung des Innenohres. Darüber hinaus verstärkten Katecholamine den Mg-Verlust der Versuchstiere, insbesondere bei Lärmbelastung. Der Transport von Na^+ , K^+ und Ca^{2+} bringt eine höhere Aktivität der Na^+ , K^+ -ATP-ase und der Ca^{2+} -ATP-ase, was zu einem höheren Energieverbrauch durch die Ionenpumpen führt. Nun kann ein zusätzlicher Energiebedarf bei Lärmbelastung an den Haarzellen zu einem erheblichen Energiedefizit und damit zu einer irreversiblen Zellschädigung führen. Möglicherweise ist hier der entscheidende Mechanismus bei der Entstehung eines bleibenden Hörverlustes zu sehen. Bemerkenswert ist auf jeden Fall die strenge Korrelation zwischen Hörverlust und Mg-Gehalt.

Bei der Beantwortung der Frage nach den Ursachen für die unterschiedliche Lärmempfindlichkeit des Hörorgans und der Rolle des efferenten Systems hierbei bleibt festzuhalten, daß die Efferenzen Synapsen sowohl an den inneren und äußeren Haarzellen bilden (WÄRSELL et al 1961), daß es eine Inhibierung von efferenten Einzelfasern durch das OCB gibt (GALAMBOS 1965, FEX 1962, 1965) und daß signifikante Unterschiede in Bezug auf Schwellen-

abwanderung und Hörerholung bei Beschallung mit 125 dB SPL über 30 Minuten bei Versuchstieren mit ausgeschaltetem OCB im Vergleich zu Normaltieren bestehen. Ein direkter Weg der Einflußnahme unter Einschaltung höherer Hirnanteile wäre als möglich anzusehen.

Aber auch andere Wege bleiben vorstellbar. So sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungsergebnisse bei der Erforschung des Hörsturzes von großem Interesse. Sowohl die von KELLERHALS (1972 a + b), BEICKERT, BERENDES (1976) und MEYERHOFF (1976) oben dargestellten Störungen der Mikrozirkulation des Innenohres beim Hörsturz, wie auch die von HANDROCK und FISCHER (1979) gefundene Einflußnahme des Sympathikus auf temporären und bleibenden Hörverlust zeigen Wege der Beeinflussung auf. Es wäre denkbar, daß eine Aktivierung des Sympathikus positive Einwirkung auf die vaskuläre Versorgung des Innenohres und auf die Mikrozirkulation hat, was auch die Ergebnisse von HANDROCK erklären würde, der anders als MAASS (1977), einen positiven Effekt des Sympathikus auf das Innenohr gefunden hat.

Es ist auch denkbar, daß alle genannten Wirkungen, die hier beschrieben wurden, ineinander greifen, und so die Empfindlichkeit der Cochlea steuern. Dabei käme dem efferenten Fasersystem eine übergeordnete Steuerungsrolle möglicherweise zusammen mit dem Sympathikus zu, die dann über Veränderungen der Mikrozirkulation und der Zusammensetzung der Elektrolytkonzentration die Alterationsmöglichkeit der Haarzellen energetisch durch veränderte Aktivitäten der Ionenpumpen bestimmen.

Eine endgültige Klärung dieser Fragen bleibt allerdings weitergehenden Untersuchungen vorbehalten.

Zur Sicherung der vorliegenden Ergebnisse über das efferente System werden ebenfalls weitere Untersuchungen an anderen Tierespezies und bei unterschiedlichen Schädigungsarten erforderlich sein.

IV Zusammenfassung

Das efferente Fasersystem, das im Tractus olivo-cochlearis zum Innenohr zieht, ist intensiv erforscht worden. Trotz einer Vielzahl von Einzelergebnissen ist die Frage nach der funktionellen Bedeutung dieses Systems bis heute nur unbefriedigend gelöst.

Aufgabe der vorliegenden tierexperimentellen Arbeit war es, festzustellen, ob das efferente System einen Einfluß auf die temporäre Schwellenabwanderung (TTS), die bleibende Schwellenabwanderung (PTS) und die Adaptation bei Beschallung besitzt.

Für die Versuche wurden Meerschweinchen verwendet, denen vor Versuchsbeginn eine Verweilelektrode implantiert wurde; somit konnte durch Ableitung der click-evozierten Summenaktionspotentiale das Hörvermögen über einen längeren Zeitraum sehr genau bestimmt werden.

Zur Ausschaltung des efferenten Systems wurde eine Versuchsgruppe der N.vestibularis der untersuchten Seite operativ durchtrennt. Nach der Schallschädigung mit 120 dB SPL über 5 Minuten bzw. mit 125 dB über 30 Minuten wurde das Hörvermögen 16 Minuten bzw. 8 Tage lang kontrolliert.

Ergebnisse:

1. Die Hörschwelle und die Amplituden-Latenzzeit-Kennlinien der Versuchstiere wurde durch die Ausschaltung der Efferenzen nicht verändert.
2. Bei der Clickserienmessung zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit der Amplitude des SAP vom Inter-clickintervall. Der Vergleich der beiden Gruppen ergab Unterschiede bei den Meßwerten für die ge-

mittelten Amplituden. Bei einem Clickabstand von 10 ms bis 2,5 ms fand sich kein Unterschied zur Kontrollgruppe. Bei einem Clickintervall von nur 1 ms war jedoch die Amplitudenminderung in der Gruppe mit durchtrenntem OCB signifikant geringer als in der Kontrollgruppe. Dies ist als Ausdruck für ein vermindertes Adaptationsvermögen anzusehen.

3. Bei der Beschallung mit 4-kHz Oktavrauschen von 120 dB SPL über 5 Minuten wurde kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt.
4. Bei der Beschallung mit 4-kHz Oktavrauschen von 125 dB SPL ergaben sich für die Gruppe mit durchtrenntem OCB signifikant größere Hörverluste und Amplitudenminderungswerte. Am größten war der Unterschied der PTS am 8. Tag.

Aus den Untersuchungsergebnissen können folgende Aussagen abgeleitet werden:

Das efferente System hat einen Einfluß auf die Anpassungsfähigkeit des auditorischen Systems an Lärmbelastung. Diese Wirkungen zeigen sich jedoch erst bei sehr hohen Schalldrücken und können im physiologischen Bereich nicht beobachtet werden. In diesem Sinne kommt dem efferenten System eine Schutzfunktion des Innenohres vor Schallschädigung zu.

V. T A B E L L E N A N H A N G

Eff. System

Hörschwelle nach Beschallung (TTS 32') : $2p < 0.05$

Kontrolle: MW 77.6 dB + 9

Eff.Syst.: MW 86.1 dB + 11.2

Hörerholung am 1. Tag:	Kontrolle:	10 +	8.5 dB	$2p > 0.1$
TTS 1. Tag	Eff.	4,6 +	8,7 dB	$\emptyset S$

TTS 2. Tag:	Kontrolle:	15 +	13.9 dB	signifikant
$2p < 0.001$	Eff.S.	6.9 +	8.5 dB	

TTS 4. Tag:	Kontrolle:	16,4 +	13.2 dB	signifikant
$2p < 0.05$	Eff.	8,3 +	9,4 dB	

TTS 3. Tag:	Kontrolle:	21.6 +	15 dB	signifikant
$2p < 0.05$	Eff.S.	7.2 +	10 dB	

Hörschwelle 8. Tag:	Kontrolle:	56 +	12.4 dB	$21.7 + 12.4$
$2p < 0.001$	Eff.S.	80,3 +	15.6 dB	$5,3 + 15,6$

bleibender Hörverlust	Kontrolle:	16.6 +	11.7 dB	
$2p < 0.001$	Eff.	40 +	13.4 dB	

Tab.1: Schwellenveränderung nach 30 min. Beschallung mit 4-kHz-Oktavbandrauschen von 125 dB SPL. Angegeben ist der Zeitraum vom 1. bis zum 8.Tag

TTS + Amplitude nach 30' Besch. mit 125 dB		Kontrolle						Eff.S.					
		1'	4'	8'	16'	32'		1'	4'	8'	16'	32'	
TTS	5C, 34, 2+ +8, 11, 2, 2		4C, 6 +10, 9, 12, 8, 9, 9				TTS	56, 9 +11, 8, 13		48, 4 +14, 6, 12, 3, 11, 2			
Sign.	Ø S 2p < 2p < 2p < 2p < 2p < 0.05 0.1 0.05 0.1						Sign.	Ø S 2p < 2p < 2p < 2p < 0.05 0.1 0.05 0.1					
Ampl.	15+ 22, 3 25, 5 24, 3 28, 7 13, 9+18, 5+ 12 +20, 1+18, 7						Ampl.	15, 8 16, 4 17, 8 17, 2 22, 8 + 11 +11, 5+15, 5+10, 3+15, 5					
Sign.	Ø S Ø S Ø S Ø S Ø S Ø S						Sign.	Ø S Ø S Ø S Ø S Ø S Ø S					

Tab.1a: TTS und Amplitudendepression des SAP nach 30 min. Beschallung mit 4-kHz-
Oktavbandrauschen von 125 dB SPL

A-Wert n. 32'
(2p < 0.05)

Kontrolle: 37,6 + 9 dB
Eff. : 45,3 + 13,3 dB

TTS n. 5' Besch. mit 120 dB	1'	K : 26 + 9 Eff: 23 + 8,5	dB Ø S Ø S	9'	K : 15,3 + 6,4 Eff.: 14,6 + 10,5	Ø S Ø S
	4'	K : 19,3 + 3,8 Eff: 19,2 + 10,4	Ø S Ø S	16'	K : 10,6 + 7 Eff.: 11,5 + 3,9	Ø S Ø S
Amplitude n. 5' Besch. mit 120 dB	1'	K : 36,7 + 22,8 Eff: 34,7 + 23,2	Ø S %	5'	K : 47,8 + 29,3 Eff.: 45,9 + 25,6	Ø S %
	4'	K : 39,4 + 23,7 Eff: 44,5 + 23,4	Ø S %	16'	K : 53,6 + 28,9 Eff.: 56,8 + 28,2	Ø S %

Tab.2: TTS und Amplitudendepression des SAP nach 5 min. Beschallung mit 4-kHz-Oktavbandrauschen von 120 dB SPL

TRAIN vor Beschallung	10 ms		5 ms		2,5 ms		1 ms	
	K	Eff.	K	Eff.	K	Eff.	K	Eff.
	75,3+ 10,8%	73,3+ 17,2%	47,3+ 15,1	46,3+ 17	27,8+ 8,3	30,25+ 14,3	17,2+ 8,8	38,4+ 26,3
	Ø S		Ø S		Ø S		2p < 0.05	
TRAIN am 8. Tag	10 ms		5 ms		2,5 ms		1 ms	
	K	Eff.	K	Eff.	K	Eff.	K	Eff.
	72,4+ 9,7	74,9+ 19,5	48,6+ 16,7	46,9+ 17,4	29,3+ 7.5	28,4+ 4,2	20,6+ 15	16,05+ 6.25
	Ø S		Ø S		Ø S		Ø S	

Tab.3: Amplitudenminderung in % des Ausgangswertes bei Clickserienmessung
(Interclick-Intervall 10 bis 1 ms) vor Beschallung und am 8.Tag
nach Beschallung

1'		4'		8'		16'		
	K	Eff.	K	Eff.	K	Eff.	K	Eff.
TTS u. 5' Besch. mit 120 dB (am 8. Tag nach Besch. 30')	19	10,9	13,3	4,5	8,4	3,6	7	2,7
	+7	+5,4	+5,2	+6,9	+5,2	+6,7	+4,5	+6,5
	2 _p	0,05	2 _p	0,01	2 _p	0,05	2 _p	0,05
Ampl.	34,2	23,3	36,9	21,8	46,3	25,6	54	32,9
	+20,6	+22,9	+16,9	+23,4	+20,4	+24,6	+21	+25,7
	2 _p	0,1	2 _p	0,01	2 _p	0,01	2 _p	0,05
Sign.								

Tab.4: TTS und Amplitudendepression des SAP nach 5 min. Beschallung mit 4-kHz-
Oktavbandrauschen von 120 dB SPL am 8.Tag nach Beschallung

Clickabstand

Amplituden-
minderung in
% des Aus-
gangswertes

Signifikanz

10 ms		5 ms		2,5 ms		1 ms	
Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe	Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe	Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe	Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe
75,3 ± 10,8%	73,3+ 17,2%	47,3+ 15,1%	46,3+ 17,0%	27,8+ 8,3%	30,25+ 14,3%	17,2+ 8,8%	38,4+ 26,3%
2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p 0,05

Tab.5 : Adaptationsverhalten bei Clickserienmessung (Clickabstand 10 - 1 ms)
Mittelwerte und Standardabweichung der Normaltiere (Kontrollgruppe)
und Tiere mit durchtrenntem OCE vor Beschallung mit 125 dB SPL über
30 Minuten

10 ms		5 ms		2,5 ms		1 ms	
Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe	Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe	Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe	Kontroll Gruppe	durchtr. Gruppe
72,4 $\pm$ 9,7	74,9 $\pm$ 19,5	48,6 $\pm$ 16,7	46,9 $\pm$ 17,4	29,3 $\pm$ 7,5	28,4 $\pm$ 4,2	20,6 $\pm$ 15,0	15,05 $\pm$ 6,25
2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1	2p>0,1

Clickabstand

Amplituden-
minderung in
% des Aus-
gangswertes

Signifikanz

Tab. 6: Adaptationsverhalten bei Clickserienmessung, (Clickabstand 10 - 1 ms)
Mittelwerte und Standardabweichung der Normaltiere (Kontrollgruppe)
und Tiere mit durchtrenntem OCB nach Beschallung mit 125 dB SPL über
30 Minuten, Werte am 3. Tag

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- ALTURA, BM, ALTURA, BT Magnesium and vascular tone
and reactivity
Blood vessels 15:5-16 (1973)
- BACH-Y-RITA, P. The control of eye movements.
New York, London
Academic Press (1972)
- BECK, CH. Reaktionen der Kerne der äüße-
ren Haarzellen beim Meerschwein-
chen auf adäquate Reize
Arch. für klin.exp. Hals-Nasen-
Ohren-Heilkunde 170 (1956) 81-98
- BECK, C., HOLZ Die Mikropräparation der Cochlea
Acta Otolaryng. 65:327-336(1968)
- BEICKERT, P. Die vegetative Beeinflußbarkeit
des Innenohres
Arch.Ohr.-Nas.-u.Kehlk.-Heilk. 163
(1953) 269
- BEICKERT, P. Akuter Hörverlust als Notfallsitu-
ation.
Herz/Kreisl. 6 (1974) 363
- BEKESY, G.v. Gross localization of the place
of origin of the cochlear micro-
phonics
J. Acoust. Soc. Am. 24 (1952) 399
- BERENDES, J. Hörsturz
Med.Klin. 71 (1976) 215
- BIONDI, E. Do efferent fibres to hair cells
intervene in acoustic stimulus peri-
pheral coding?
Int. J. Bio-Medical Computing
(7) (1976)
- BOBBIN, R.P. Acetylcholine mimics crossed
olivocochlear bundle stimulation
Nature 231, 222-223, (1971)
- KONISHI, T. An investigation of the hypothesis
that gamma-aminobutyric acid or an
analogue is the inhibitory trans-
mitter at the olivocochlear nerve-
hair cell junction.
Ph.D. Thesis, Tulane University
(1969)
- BOBBIN, R.P. Effect of intravenous aminooxy-
acetic acid on guinea pig cochlear
potentials
Neuropharmacology 12:1005-1007
(1973)
- GONDRA, M.

- BOBBIN, R.P.
GONDRA, M. Effect of aminooxyacetic acid on cochlear potentials and endolymph composition
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 84(2):92-197 (1975)
- BORG, E. Efferent inhibition of afferent acoustic activity in the unanesthetized rabbit
Exptl. Neurol. 31:301-312 (1971)
- BORG, E. Neuroanatomical study of the brainstem auditory system of the rabbit
Part. II Descending connections
Acta Morphol. Neerl. Scand. 11:49-62 (1973)
- BORG, E. Synaptic vesicles in the cochlea
DENSERT, O. Acta Otolaryng. 78:321-332 (1974)
- FLOCK, A.
- BORGHESAN, E. On the significance of the intraganglionic spiral bundle
Acta Oto-Laryngol. 50:154-162 (1959)
- HAZENAU, P.
- VALE, W. Burgus, R., Ling, N. Butcher, M. Rivier, J. Guillemin, R. : Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone
Science 179,77 (1973)
- BREDBERG, G. The human cochlea during development and ageing
J. Laryngol. Otol. 81 (1967) 739
- BREDBERG, G. Cellular pattern and nerve supply of the human organ of Corti
Acta Otolaryngol. (Suppl.) (Stockh.) 236 (1968)
- BREDBERG, G. Scanning electron microscopy of the nerves within the organ of Corti
Arch. Otorhinolaryngol. 217 (1977) 321
- BROWN, R.D. Effects of prostaglandin E₁ on contralateral olivo-cochlear bundle-stimulation in cats
Arch. Intern. Pharmacodyn 198:372-376 (1972)

- BROWN, R.D.
DAIGNEAULT, E.A.
PRUETT, J.R.
The effects of selected cholinergic drugs and strychnine on cochlear response and olivocochlear inhibition
J. Pharmacol. Exptl. Therap. 165:300-309 (1969)
- BUNO, W.JR.
GARCIA-AUSTT, E.
Effect of electrical stimulation of the olivocochlear level
Acta Neurol. Latinoam. 16:125-138 (1970)
- MCCANN, S.M.
Chemistry and physiological aspects of hypothalamic realising and inhibiting factors
The hypothalamus (L. Martini, M. Motta, F. Fra-schini, Eds.) p. 277, New York, London: Academic Press (1970)
- CAPPS, M.J.
Frequency discrimination after transection of the olivo-cochlear bundle in squirrel monkeys.
Anat. Rec. 184 (1967) 224
- CAPPS, M.J.
ADES, H.W.
Auditory frequency discrimination after transection of the olivo-cochlear bundle in squirrel monkeys
Exptl. Neurol. 21:147-158 (1968)
- CHAMBERLAIN, S.C.
MOXON, E.C.
WIEDERHOLD, M.L.
Efferent inhibition of electrically stimulated response in cat auditory-nerve fibers
MIT Quart. Progr. Rept. 90:266-270 (1968)
- CHURCHILL, J.A.
ACHUKNECHT, H.F.
DORAN, R.
Acetylcholinesterase activity in the cochlear
Laryngoscope 66:1-15 (1956)
- CORTI, A.
Recherches sur l'organe de l'ouïe des mammifères
Zschr. wiss. Zoologie 3(1851) 109
- DAIGNEAULT, E.A.
BROWN, R.D.
Pruett, J.R.
Cochlear round window recorded responses to acetylcholine and click stimulation following decentralization
Acta Oto-Laryngol. 66:10-16 (1968)
- DAIGNEAULT, E.A.
BROWN, R.D.
Comparison of acetylcholine with glycine and prostaglandine E_1 on cochlear N_1
Federation Prod. 28:2884 (1969)

- DAIGNEAULT, E.A.
STOPP, P.E. A study of the influence of the olivocochlear bundle on the N₁ responses to repeated tone pulses J.Acoust.Soc.Am. 49:1896-1897 (1971)
- DAVIS, H. Principles of electric response audiometry Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 85 Suppl. 28 (1976) No. 3
- DAYAL, V.S. The effects of olivocochlear bundle stimulation on latency of action potential Laryngoscope 78:1590-1596 (1968)
- DAYAL, V.S. A study of crossed olivocochlear bundle on adaptation of auditory action potentials Laryngoscope 82:693-711 (1972)
- DEL BO, M.
CONTI, A. Distribuzione dell'acetilcolinesterasi nella lamina spirale della coclea di cavia. Ricerca condotta sull'animale adulto sul feto a termine e sul neonato Arch. Ital. Otol. 72:44-55 (1961)
- DENSERT, O. Adrenergic innervation in the rabbit cochlea Acta Otolaryngol. (Stockh.) 78 (1974) 345
- DENSERT, O.
FLOCK, A. An electron-microscopic study of adrenergic innervation in the cochlea Acta Otolaryngol. (Stockh.) 77 (1974) 185
- DESMEDT, J.E. The centrifugal auditory system Proc.Intern.Congr.Physiol.Sci. 8:209 (1971)
- DESMEDT, J.E. Feedback control in sensory system Proc.Intern.Congr.Physiol.Sci. 6:264 (1968)
- DESMEDT, J.E. Discussion of: Schuknecht, H.F., Igarashi, M. and Gacek, R.R. The pathological types of cochleo-saccular degeneration. Acta Oto-Laryngol. 59:154-170 (1965)

- DESMEDT, J.E. Centrifugal auditory control system
Proc.Intern.Congr.Physiol.Sci.,
23rd (1965) Ser. 37
- DESMEDT, J.E. Auditory-evoked potentials from
cochlea to cortex as influenced
ab activation of the efferent
olivo-cochlear bundle
J.Acoust.Soc.Am. 34:1478-1496
(1962)a
- DESMEDT, J.E. Efferent olivo-cochlear gating of
acoustic input and the resultant
changes in auditory cortex poten-
tials
J.Physiol., London, 165:33-34
(1962)
- DESMEDT, J.E. Neurophysiological mechanisms
controlling acoustic input.
In: Neural Mechanisms of the
Auditory and Vestibular Systems
edited by G.L. Rasmussen and W.
F. Windle, Springfield III:
Thomas, 1960. p. 152-164
- DESMEDT, J.E. Neural inhibition in a bird:
DELWAIDE, P.J. effect of strychnine and picro-
toxin.
Nature 200:583-585 (1963)
- DESMEDT, J.E. Function of the uncrossed efferent
LA GRUTTA, V. olivocochlear fibres in the cat.
Nature 200:472-474 (1963)
- DESMEDT, J.E. Suppression par la strychnine de
MONACO, P. l'effet inhibiteur centrifuge
exercé par le faisceau olivo-
cochléaire
Arch.Intern.Pharmacodyn
129:244-248 (1960)
- DESMEDT, J.E. The pharmacology of a centrifugal
MONACO, P. inhibitory pathway in the cat's
acoustic system
Proc.Intern.Pharmacol.Meeting
1st, Stockholm
8:183-188 (1961)
- DESMEDT, J.E. Mode of action of the efferent
MONACO, P. olivocochlear bundle on the inner
ear
Nature 192:1263-1265 (1961)
- DEWSON, J.H. III Efferent olivocochlear bundle
some relationships to noise making
and to stimulus attenuation
J. Neurophysiol. 30:817-832 (1967)

- DEWSON, J.H. III Efferent olivocochlear bundle
some relationships to stimulus
discrimination in noise
J. Neurophysiol. 31:122-130 (1968)
(Eds.): Cerebral control of eye
movements and motion perception
Basel, Karger (1972)
- DICHGANS, J.
BIZZI, E. Zur Funktionsweise des efferenten
auditorischen Systems
II. Mitteilung
Änderung von Variabilität der Spike-
Intervalle und Hemmungs-Empfindlich-
keit deafferentierter Cochlearis-
Neuronen nach Durchschneidung
ventral im Brückenhirn kreuzender
Bahnen (Hund)
Pflügers Archiv ges. 283, Physiol.
270-284 (1965)
- DUNKER, E.
GRUBEL, G. Beeinflussung von spontanaktiven,
deafferentierten Einzelneuronen
des Nucleus cochlearis der Katze
durch Tonreizung der Gegenseite
Pflügers Archiv, ges. Physiol.
278 (1964) 610-623
- DURRANT, J.
DALLOS, P. Comparison of effects of biasing
the cochlear partition with elec-
trical current and sound stimulation
on the Df-SP-responses
J. Acoust. Soc. Am. 53 (1973) 325
- ECKHAUT, J. van der Les surdités brusques d'apparence
essentielle
Acta Otorhinolaryngol. Belg.
23 (1969) 345
- EGGERMONT, J.
SPOOR, A. Cochlear adaptation in guinea pigs
Audiology 12 (1973 a): 193
- EGGERMONT, J.
SPOOR, A. Masking of action potentials in
the guinea pig cochlea, its relation
to adaptation
Audiology 12 (1973 b): 221
- EGGERMONT, J.
ODENTHAL, D. Electrocochleography, basic prin-
ciples and clinical application
Acta Otolaryngol. (Suppl.)
(Stockh.) 316 (1974)
- SCHMIDT, P.
SPOOR, A.
- ENGSTRÖM, H. On the double innervation of the
sensory-epithelia of the inner ear
Acta Oto-Laryngol.
49:109-118 (1958)

- ENGSTRÖM, H.
WERSÄLL, J. Structure of the organ of Corti
Acta Otolaryngol. (Stockh.)
43 (1953) 323
- ENGSTRÖM, H.
ADES, H. Cytoarchitecture of the organ of
HAWKING, J. Corti
Acta Otolaryngol. (Suppl.)(Stockh.)
188 (1964) 92
- ENGSTRÖM, H.
ADES, H. Structural pattern of the organ of
ANDERSSON, A. Corti
Almquist & Wiksell, Stockholm
(1966)
- ENGSTRÖM, H.
SJÖSTRAND, F. The structure and innervation of
the cochlear hair cells
Acta Oto-Laryngol. 44:490-501
(1954)
- ENGSTRÖM, H.
WERSÄLL, J. Structure and innervation of the
inner ear sensory epithelia
Intern.Rev.Cytol. 7:535-585
(1958)
- ENGSTRÖM, H.
ENGSTRÖM, B. A survey of the cyto-architecture
of the organ of Corti
Acta Otolaryngol. (Stockh.)
83 (1977) 65
- EVANS, E.F.
WILSON, J.P. Frequency selectivity of the
cochlea
In: Basic Mechanisms of Hearing
edited by A.R. Møller,
New York Academic, (1973)
p. 519-554
- FERNANDEZ, C. The innervation of the cochlea
(guinea pig)
Laryngoscope 61:1152-1172 (1951)
- FEX, J. Augmentation of cochlear micropho-
nics by stimulation of efferent
fibres to the cochlea
Acta Oto-Laryngol. 50:540-541
(1959)
- FEX, J. Auditory activity in centrifugal
and centripetal cochlear fibres
in cat
Acta Physiol.Scand. 55
Suppl. 189:5-68 (1962)
- FEX, J. Crossed cochlear efferents acti-
vated by sound through both ears
Acta Physiol. Scand. 59,
Suppl. 213:41 (1963)
- FEX, J. Auditory activity in uncrossed cen-
trifugal cochlear fibres in cat.
A study of a feedback system
II Acta Physiol.Scand. 64:43-57
(1965)

- FEX, J. Calcium action at an inhibitory synapse
Nature 213:1233-1234 (1967)
- FEX, J. Efferent inhibition in the cochlea related to hair-cell de activity of the crossed olivocochlear fibres in the cat
J. Acoust.Soc.Am. 41:666-675 (1967a)
- FEX, J. Efferent inhibition in the cochlea by the olivo-cochlear bundle.
In: Ciba Found Symp. Hearing Mechanisms in Vertebrates, edited by A.V.S. de Reuck and J. Knight, London: Churchill, (1968) p.169-186
- FIRBAS, W. Über die Verteilung der Acetylcholinesterase-Aktivität im Corti'schen Organ von Fledermäusen
Acta Oto-Laryngol. 70:329-335 (1970)
- FISCH, U. Transtemporal surgery of the internal auditory canal. Reprot of 92 cases, technique, indications and results.
Advan. Oto-Rhino-Laryngol. 17:203-240 (1970)
- FISCH, U.P.
RUBEN, R.J. Electrical acoustical response to click stimulation after section of the eighth nerve
Acta Oto-Laryngol. 54:532-542 (1962)
- FISCH, U. Transtemporale, extrapyramidale Eingriffe am inneren Gehörgang
Yasargil, M.G. Prac. Oto-Rhino-Laryngol. 30:377-386 (1968)
- FLACH, M. Zur Problematik der Adaptation und der zentrifugalen beeinflussung der Cochlea
Arch. Klin. Exptl. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk. 189:180-186 (1967)
- FLOCK, A. Efferent nerve fibres
RUSSZELL, I. Post-synaptic action on hair cells
Nature New Biol. 243:89-91 (1973)
- FLOCK, M. The physiology of individual hair cells and their synapses
JÖRGENSEN, Å In: Basic Mechanismus in Hearing edited by A.R. Möller
RUSSELL, I.J. New York Academic, 1973, p.271-305
- FWLER, E.P. Sudden deafness
Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 59(1950) 980

- GACEZ, R.R.
Nomura, Y.
BALO, K. Acetylcholinesterase activity in the efferent fibers of the stato-acoustic nerve
Acta Oto-Laryngol. 59:541-553 (1965)
- GALAMBOS, R. Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibres to the cochlea
Fed.Proc. 14:53 (1955)
- GALAMBOS, R. Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibres to cochlea
J. Neurophysiol. 19:424-437 (1956)
- GALAMBOS, R. Studies of the auditory system with implanted electrodes
In: Neural Mechanisms of the Auditory and Vestibular System edited by G.L. Rasmussen and W.F. Windle, Springfield, III Thomas (1960) P. 137-151
- GALLEY, N. The effect of Flaxedil (gallamine triethiodide) on efferent endings in the cochlea
Klinke, R.
Pause, M.
STORCH, W.-H. Arch.Ges.Physiol. 330:1-4 (1971)
- GALLEY, N. Eserine enhances inhibition of click evoked action potential of the cat's auditory nerve
Klinke, R.
OERTEL, W.
GÖTTL, K. Arch.Ges.Physiol. 343, Suppl: R80 (1973)
- GALLO, R. Permanent threshold shift changes produced by noise exposure and aging
CLORIG, A. Am.Ind.Hyg.Assoc.J.25(1964)237-245
- GEISLER, C.D. Hypothesis on the function of the crossed olivocochlear bundle
J.Acoust.Soc.Amer.56 (1974) pp.1908-9
- GOLDBERG, J.M. Functional organization of the dog superior olivary complex: an anatomical and electrophysiological study.
BROWN, P.B. J.Neurophysiol. 31:639-656 (1968)
- GRUBEL, G. Zur Funktionsweise des Efferenten Auditorischen Systems
DUNKER, E. I. Mitteilung - Hemmung deafferentierter, sekundärer Cochlearis-Neurone durch Gegenohr-Beschallung nach Durchschneidung descendierender und dorsal kreuzender Bahnen (Katze)
REHREN, V.D. Pflügers Archiv, Ges.Physiol.261 (1964) 109-121

- GRÜSSER, O.-J.
KLINKE, R. (Eds.)
Zeichenerkennung durch biologische und technische Systeme
Berlin, Heidelberg, New York: Springer (1971)
- GÜNTHER, T.
ISING, B.
MERKER, H. J.
Elektrolyt- und Kollagengehalt im Rattenherzen bei chronischem Magnesium-Mangel und Streß
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 16:293-297 (1978)
- GUTH, P. S.
AMARO, J.
A possible cholinergic link in olivo-cochlear inhibition
Intern. J. Neuropharmacol. 8:49-53 (1969)
- GUTH, P. S.
BOBBIN, R. P.
The pharmacology of peripheral auditory processes; cochlear pharmacology
Advances in pharmacology and chemotherapy, Vol. 9 (93-130) (1971)
- GUTH, P. S.
NORRIS, C. H.
BOBBIN, R. P.
The pharmacology of transmission in the peripheral auditory system
Pharmacological Review, Vol. 28, No. 2 (1976) 95-125
- HANDROCK, M.
Die Therapie akuter Hörstörungen
Habilitationsschrift, Berlin (1979)
- HANDROCK, M.
FISCHER, R.
Die Bedeutung des Symathikotonus auf den temporären und bleibenden Hörverlust nach Beschallung
Zeitschrift für Hörgeräte-Akustik 18 (1979) 45 - 52
- HANDROCK, M.
FISCHER, R.
ISING, H.
DOMBROWSKI, M.
Die Bedeutung des Magnesiumstoffwechsels für die Entstehung der Lärmschwerhörigkeit
Arch. Otorhinolaryngol. 231 (2-3) 707-710 (1981)
- HILDING, D.
WERSÄLL, J.
Cholinesterase and its relation to the nerve endings in the inner ear
Acta Oto-Laryngol. 55:205-217 (1962)
- HIRAIDE, F.
Alkaline phosphatase activity in the efferent nervous system of the inner ear
Acta Oto-Laryngol. 69:286-293 (1970)
- HOFMANN, G.
KRAAK, W.
Über das Verhalten des unblutig abgeleiteten Summenaktionspotentials (SAP) vom Meerschweinchenohr bei verschiedenen akustischen Reizformen
Arch. Otorhinolaryngol. 214 (1976) 9
- HOLZ, F.
TERAYAMA, Y.
Experimentelle Nachweise adrenergischer Fasern und deren Aufteilung in der Cochlea
Arch. Ohr., Nas.-u. Kehlk.-Heilk. 187 (1966) 592

- HUNTER-DUVAR, I. Electron microscope assessment of the cochlea-some techniques & results
Acta Otolaryngol. (Supp.) Stockh. 351 (1978) 3
- HOUK, J. Feedback control of muscle: a synthesis of a peripheral mechanism
In: Medical Physiology, Vol. 1 (Ed. V.B. Mountcastle) p. 668
Saint Louis Mosby (1974)
- HOUSE, W.F. Vestibular nerve section and its effect on hearing
In: Neurological Aspects of Auditory and Vestibular Disorder
edited by W.S. Fields and B.R. Alford. Springfield, Ill: Thomas (1964) p. 94-103
- OGARASHI, M. Behavioral auditory function after transection of crossed olivo-cochlear bundle in the cat
- ALFORD, B.R. I. Pure-tone threshold and perceptual signal-to-noise ratio
- NAKAI, Y. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 73 (1972) 455-466
- GORDON, W.P. Behavioral auditory function after transection of crossed olivo-cochlear bundle in the cat.
- IGARASHI, M. II. Conditioned visual performance with intense white noise
- ALFORD, B.R. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 77 (1974) 311-317
- GORDON, W.P. Behavioral auditory function after transection of crossed olivo-cochlear bundle in the cat
- NAKAI, Y. III. Further study of ambient light intensity discrimination under intense noise
- ALFORD, B.R. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 83 (1977) 410-416
- IGARASHI, M. Behavioral auditory function after transection of crossed olivo-cochlear bundle in the cat
- CRANFORD, J.L. IV. Study on pure-tone frequency discrimination
- NAKAI, Y. Acta Otolaryngol. 87 (1979) 79-83
- ALFORD, B.R. Distributions of efferent nerve endings in the organ of Corti
- ISHI, D. Acta Oto-Laryngol. 66:282-288 (1968)
- BALOGH, K.

- ISHII, T.
MURAKAMI, Y.
GACEK, R. R.
Histochemical study of the acetylcholinesterase activity in the inner ear of the squirrel monkey
Acta Oto-Laryngol. 64:267-279 (1967)
- ISHII, T.
MURAKAMI, Y.
BALOGH, K.
Acetylcholinesterase activity in the efferent nerve fibers of the human inner ear
Ann. Otol. 76:69-82 (1967a)
Magnesium und Lärmwirkung (1982)
- ISING, H.
GÜNTHER, T.
HANDROCK, M.
MICHALAK, R.
SCHWARZE, J.
VORMANN, J.
WÜSTER, G.-A.
Increased Noise Trauma in Guinea Pigs through Magnesium Deficiency
Arch. Otorhinolaryngol. 236:139-146 (1982 a)
- ISING, H.
HANDROCK, M.
GÜNTHER, T.
FISCHER, R.
DOMBROWSKI, M.
Submicroscopic structure of the membranous labyrinth
II. The epithelium of Corti's organ
Z. Zellforsch. 53:259-298 (1961)
Efferent fibers to the sensory cells of Corti's organ
Exptl. Cell. Res. 27:162-164 (1962)
Fibre efferenti dirette e crociate dalle cellule acustiche dell'organo del Corti
Atti. Soc. Ital. Anat. 72:60(A) (1964)
Submicroscopic structure of the inner ear
London, Pergamon (1967)
- IURATO, S.
IURATO, S.
LUCIANO, L.
UAMMESE, E.
REALE, E.
Histochemical localization of acetylcholinesterase (AChE) activity in the inner ear
Acta Oto-Laryngol. Supp. 279:5-50 (1971)
- IURATO, S.
LUCIANO, L.
PANNESSE, E.
REALE, E.
Acetylcholinesterase activity in the vestibular sensory areas
Acta Oto-Laryngol. 71:147-152 (1971)

- IURATO, S.
SMITH, C.A.
ELDRIDGE, D.H.
HENDERSON, D.
Electron microscopic observation
and cochlear potentials after
section of the crossed olivo-coch-
lear tract in the chinchilla
in: European Regional Conf. Elec-
tron Microscopy, 4th, Rome (1968)
p. 561
- IURATO, S.
SMITH, C.A.
ELDRIDGE, D.H.
HENDERSON, D.
CARR, C.
UENO, Y.
CAMERON, S.
Richter, R.
Distribution of the crossed olivo-
cochlear bundle in the chinchilla's
cochlea
J.Comp.Neurol. 182:57-76 (1978)
- JAFFE, B.F.
Clinical studies in sudden deafness
Adv.Otorhinolaryngol. 20(1973) 221
- JUNG, R. (Ed.)
Central processing of visual in-
formation.
B: Visual centers in the brain
Handbook of sensory physiology,
Bd. VII/3B, Berlin, Heidelberg,
New York: Springer (1973)
- KANEKO, Y.
DALY, J.F.
Acetylcholinesterase on the nerve
endings of outer hair cells and
the tunnel radial fibers
Laryngoscope 78:1566-1581 (1968)
- KEIDEL, W.D.
Physiologie des Innenohres
in: Hals-, Nasen- u. Ohrenheilkunde
Bd. III/1, hrsg.v. J. Berendes,
R. Link, F. Zöllner,
Thieme, Stuttgart (1965)
- KEIDEL, W.D.
NEFF, W.D.
Handbook of sensory physiology
Vol.V, Part 2, Springer, Berlin,
Heidelberg, New York (1974)
- KELLERHALS, B.
Pathogenesis of inner ear lesions
in acute acoustic trauma
Acta Otolaryngol. (Stockh.)
73 (1972 a) 249
- KELLERHALS, B.
Acoustic trauma and cochlear mi-
crocirculation
Adv.Otorhinolaryngol. 18 (1972 b) 91
- KELLERHALS, B.
Pharmacology of perilymph production
ORL 36 (1974) 332
- KELLERHALS, B.
Quantitative assessment of peri-
lymph sources
ORL 38 (1976) 193

- KELLERHALS, B. Die Behandlung der akuten Innen-
ohrschwerhörigkeit (Hörsturz und
akustisches Trauma)
Laryng.Rhinol. 56 (1977) 357
- KELLERHALS, B. Medikamentöse Therapie der Schwer-
hörigkeit
Ther.Umsch. 35 (1978) 572
- KELLERHALS, B. Die Morphologie des Ganglion spi-
ENGSTRÖM, H. rale cochleae
ADES, H.W. Acta Otolaryngol. (Suppl.)(Stockh.)
226 (1967)
- KELLERHALS, B. Treatment of acute acoustic trauma
HIPPERT, F. with low molecular weight Dextran
PFALTZ, C.R. Prac.Otorhinolaryngol.
33 (1971) 260
- KIANG, N.Y.S. Discharge patterns of single fibers
in the cat's auditory nerve
Cambridge, Mass. M.I.I. Press Re-
search Monogr. No. 35 (1965)
- KIKUCHI, K. The defective organ of Corti in
HILDING, D.A. Shaker-I mice
Acto Oto-Laryngol. 60:287-303 (1965)
- KIMURA, R.S. Fine morphology of the sensory cells
SCHUKNECHT, H.F. in the organ of Corti of man
SANDO, I. Acta Oto-Laryngol. 58:390-408 (1964)
- KIMURA, R. Termination of the olivo-cochlear
WERSÄLL, J. bundle in relation to the outer
hair cells of the organ of Corti
in guinea pig
Acta Oto-Laryngol. 55:11-32 (1962)
- KINGSLEY, R.E. Alteration of cochlear responses
BARNES, C.D. correlated with phasic activity
in the pontine reticular formation
Physiologist 13: 241 (1970)
- KINGSLEY, R.E. An electrophysiological study of
BARNES, C.D. the origin of the crossed olivo-
cochlear bundle
Exp.Neurol. 39:323-335 (1973)
- KITTRELL, B.J. Frequency dependence of cochlear
DALLAND, J.I. microphonic augmentation produced
by olivo-cochlear bundle stimula-
tion
Laryngoscope 78:223-238 (1969)
- KLEYN, DE, A. Sudden complete or partial loss
of function of the octavus-system
in apparently normal persons
Acta Otolaryngol.(Stockh.)
32 (1944) 407
- KLINKE, R. Efferent innervation of vestibular
GALLEY, N. and auditory receptors
Physiol.Rev. 54: 316-357 (1974)

- KOBRAK, F. Die angioneurotische Oktavuskrisse
Beitr. Anat. Phys. etc. Ohr 18 (1922) 305
Zit. in: Die akute Ertaubung
hrsg. v. R. Neveling, Kölner Universitäts-Verlag, Köln (1967)
- KOHONEN, A. Effect of some ototoxic drugs upon the pattern and innervation of cochlear sensory cells in the guinea pig
Acta Oto-Laryngol., Suppl. 208:1-70 (1965)
- KONISHI, T. Effect of calcium deficiency on cochlear potentials
KELSEY, E. J. Acoust. Soc. Am. 47:1055-1062 (1970)
- KONISHI, T. Summating potential with electrical stimulation of crossed olivo-cochlear bundles
SLEPIAN, J. Science 172:483-484 (1971)
- KONISHI, T. Effects of the electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle on cochlear potentials recorded with intracochlear electrodes in guinea pigs
SLEPIAN, J. J. Acoust. Soc. Am. 49:1762-1769 (1971)a
- KRAAK, W. Nachweis der physiologischen Beanspruchung und der Schädigung des Meerschweinchen-Gehörs nach Lärmeinwirkung mittels Elektrococchleographie
HOFMANN, G. Arch. Otolaryngol. 215 (1977) 301
- KRAUS, H. Noise and the RNA synthesis of the cochlea
RICHRATH, W. Autoradiographic studies
DULLWEBER, L. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 80
GERBIG, D. (1975) 230
- PRIESHOF, R.
- TILLMANN, J.
- KUPPERMANN, R. The dynamic DC potential in the cochlea of the guinea pig (summating potential)
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 62 (1966) 465
- KUPPERMANN, R. Cochlear adaptation, central influences
Acto Oto-Laryngol. 73:130-140 (1972)
- LEIBRANDT, C.C. The significance of the olivo-cochlear bundle for the adaptation mechanism of the inner ear
Acta Oto-Laryngol. 59:124-132 (1965)

- LESOINE, W. Der akute Hörsturz
Ther. Ggw. 113 (1974) 360
- LIBERMAN, M. C. Morphological differences among
radial afferent fibers in the cat
cochlea: An electron-microscopic
study of serial sections
Hearing Res. 3, 45-63 (1980)a
- LIBERMAN, M. C. Efferent Synapses in the inner
hair cell area of the cat cochlea:
An electron microscopic study of
serial sections
Hearing Research, e (1980)b 189-204
- LUNDQUIST, P.-G. Raster- und Elektronen-Mikroskopie
des menschlichen Labyrinths
- FLOCK, A. Mschr. Ohrenheilk. 105 (1971) 285
- WERSÄLL, J.
- MAASS, B. Tierexperimentelle Untersuchungen
des sympathischen Einflusses auf
die Innenohrfunktion.
Habilitationsschrift, Düsseldorf
(1977)
- MATTHEWS, P. D. C. The regularity of primary and se-
condary muscle spindle afferent
discharges
J. Physiol. (Lond.) 202, 59 (1968)
- STEIN, R. B. Synaptic contacts within the
intra ganglionic spiral bundle and
other recent ultrastructural find-
ings in relation to concepts of
efferent cochlear innervation
Ann. Otol. 83:180-191 (1974)
- MAW, A. R. Temporary threshold shift follo-
wing 24-hour noise exposure
Ann. Otol. 86:321-326 (1977)
- MELNICK, W. Sudden deafness
Tex. Med. 72 (1976) 80
- MEYERHOFF, W. L. The collateral system of the medial
nucleus of the trapezoid body of
the cat, its neuronal architecture
and relation to the olivo-cochlear
bundle
Brain Res. 9:288-311 (1968)
- MOREST, D. K. Effects of calcium on sound-evoked
cochlear potentials in the guinea
pig
J. Acoust. Soc. Am. 40:583-590 (1966)
- MOSCOVITCH, O. H. Electron microscopic studies of
adenosine triphosphatase activity
in the stria vascularis and spiral
ligament
Acta Oto-Laryngol. 62:411-428 (1966)
- GANNON, R. P.
- NAKAI, Y.
- HILDING, D. A.

- NEUBERT, K. Verh. Anat. Ges. 50 Vers. Marburg
(1952) 204
- NEVELING, R. Die akute Ertaubung
Kölnener Universitäts-Verlag (1967)
- NEVELING, R. Experimentelle Untersuchungen der
KOBURG, E. Innenohrdurchblutung nach Grenz-
STUPP, H. strangdurchtrennung
Arch. Ohr-, Nas.-u. Kehlk. Heilk.
183 (1964) 247
- NIEDER, P. Cochlear responses to bitonal sti-
NIEDER, I. muli and function of efferents
J. Acoust. Soc. Am. 45:789-790 (1969)
- NIEDER, P. Antimasking effect of crossed
NIEDER, I. olivocochlear bundle stimulation
with loud clicks in guinea pig
Exptl. Neurol. 28:179-188 (1970)
- NOMURA, Y. Innervation of the human cochlea
KIRIKAE, I. Ann. Otol. 76:57-68 (1967)
- NOMURA, Y. The efferent fibers in the cochlea
SCHUKNECHT, H. F. Ann. Otol. 74:289-302 (1965)
- Papez, J. W. Superior olivary nucleus. Its fiber
connections
Arch. Neurol. Psychiat. 24:1-20 (1930)
- PETERS, E. N. Temporary shifts in auditory thresh-
old of chinchilla after exposure
to noise
J. Acoust. Soc. Am. 37 (1965) 831-833
- PFALZ, R. Hemmung spontan aktiver Einzelneu-
rone des Nucleus cochlearis bei
adäquater Reizung des kontralatera-
len Ohres (Meerschweinchen)
Pflügers Arch. ges. Physiol.
274 (1961) 38-39
- PFALZ, R. Einfluß schallgereizter efferenter
Hörbahnanteile auf den de-afferentier-
ten Nucleus cochlearis (Meerschwein-
chen)
Pflügers Archiv ges. Physiol.
274 (1962) 533-552
- PFALZ, R. Nachweis der akustischen Efferen-
zen und ihre Wirkung auf die schall-
aufnehmende Peripherie (Nucleus
cochlearis: Cochlea)
Arch. Ohr-Nas.-u. Kehlk. Heilk.
180/2 (1962a) 730-747

- PFALZ, R. Erregung efferenter Einzelneurone innerhalb der Cochlea durch kontralaterale Beschallung mit Klickfolgen (Meerschweinchen)
Z.Biol. 113 (1962)b 215-221
- PFALZ, R. Die Funktion der zentrifugalen Hörbahnen
HNO 11 (1963) 3-6
- PFALZ, R.K.J. Absence of a function for the crossed olivocochlear bundle under physiological conditions
Arch.Klin.Exptl. Ohr-, Nas.-Kehlk. Heilk. 193:89-100 (1969)
- PFALZ, R. Function of the olivo-cochlear system
Adv.Oto-Rhino-Laryng., vol. 20 pp. 311-315 (1973)
- PICKLES, J.O. An investigation of sympathetic effects on hearing
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 87 (1979) 69
- PLESTER, D. Die Diagnose der akuten Ertaubung
Dtsch.Med.Wochenschr. 71 (1971) 429
- PORTMANN, M. Les fibres spirales de la cochlee
Rev.Laryngol. 72:737-750 (1951)
- PORTMANN, M. Efferent nerve fibers of cochlea
Arch. Otolaryngol. 59:543-554 (1954)
- PORTMANN, C. Surface-recorded cochlear microphonic potentials during temporary threshold shifts in man
Audiology 17 (1978) 204
- PRATT, H. Physiologie des Gehörs
in: Gehör, Stimme, Sprache hrsg. v. O.F. Ranke, H. Lullies, Springer, Berlin (1953)
- SOHMER, H. An efferent cochlear bundle
Anat. Record 82:441 (1942)
- BARAZANI, N. The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex
J.Comp.Neurol. 84:141-219 (1946)
- RANKE, O.F. Sudden deafness
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 37 (1949) 65
- RASMUSSEN, G.L. Further observations of the efferent cochlear bundle
J.Comp.Neurol. 99:61-74 (1953)

- RASMUSSEN, G.L. Descending or feedback connections of auditory system of the cat
Am.J.Physiol. 183:653 (1955)
- RASMUSSEN, G.L. Efferent fibers of the cochlear nerve and cochlear nucleus
in: Neural Mechanism of the Auditory and Vestibular Systems,
edited by G.L. Rasmussen and W.F. Windle, Springfield, III:Thomas,
(1960), p. 105 - 115
- RASMUSSEN, G.L. Anatomic relationship of the ascending and descending auditory systems.
in: Neurological Aspects of Auditory and Vestibular Disorders
edited by W.S. Fields and B.R. Alford, Springfield, III:Thomas
(1964), p. 5-23
- RODENBURG, M. Adaptation of action potentials in the cochlea
Intern.Audiol. 6:78-85 (1967)
- RODRIGUEZ ECHANDIA, E.L. An electron microscopic study on the cochlear innervation
I: The recepto-neural junctions at the outer hair cells
Z. Zellforsch. 79:30-46 (1967)
- RODRIGUEZ ECHANDIA, E.L. An electron microscopic study on the cochlear innervation.
II: The intraepithelial nerve fibers, the neuro-neural synapses and the recepto-neural junctions at the inner hair cells
Z. Zellforsch. 85:183-195 (1968)
- ROSS, M.D. The general visceral efferent component of the eighth cranial nerve
J.Comp.Neurol. 135:453-478 (1969)
- RÜHR, H. Ergebnisse experimenteller Schallschädigungsversuche bei Tieren
Beitr.Anat. 16 (1921) 14
- ROSEN, S. in: Welch, B.L. and Welch, A.S. (Hrsg.)
Physiol. Effects of Noise
Plenum Press, New York (1970)
- ROSSI, G.L. L'acétylcholinesterase au cours du développement de l'oreille interne du cobaye
Acta Oto-Laryngol. Suppl. 170:7-84 (1961)

- ROSSI, G.
CORTESINA, G. Research on the efferent inner-
vation of the inner ear
J.Laryngol. 72:202-233 (1963)
- ROSSI, G.
CORTESINA, G. The efferent cochlear and vesti-
bular system in *Lepus coniculus*
L.Acta Anat. 60:362-381 (1965)
- ROSSI, G.
VOENA, G. Changes in the cochlear-micropho-
nic potential due to resection
of the efferent cochlear fibers
J.Acoust.Soc.Am. 36:1845-1849
(1964)
- RUBEN, R.J.
HUDSON, J. Anatomical and physiological
effects of chronic section of the
eighth nerve in cat
Acta Oto-Laryngol. 55:473-484
(1962)
- RUBINSTEIN, M.
PLUZNICK, N. Effect of anaesthesia on suscep-
tibility to acoustic trauma
Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 85
(1976) 276
- RUPPERT, A.L.
MOUSHEGIAN, G. Olivocochlear neuronal responses
in medulla of cat
Expl.Neurol. 20:575-584 (1968)
- WITHCOMB, M.A. The localization of acetylcholine-
terase in the cochlea
Arch.Otolaryngol. 69:549-559 (1959)
- SCHUKNECHT, H.F.
CHURCHILL, J.A. Innervation pattern of the cochlea.
The internal hair cell
Ann.Otol. 70:504-527 (1961)
- DORAN, R. Innervation of the cochlea
Rev.Panam.Otorhinolaringol. Bronco-
esofagol. 1:77-91 (1967)
- SMITH, C.A. Electron microscopy of the inner
ear
Ann.Otol. 77:629-644 (1968)
- SMITH, C.A. Morphological features of axo-
dendritic relationship between
efferent and cochlear nerves in
the cochlea of mammal and pigeon
in: Wenner-Gren.Ctr.Intern.Symp.
Ser.Structure and Function of In-
hibitory Neuronal Mechanisms
edited by C. von Euler, S. Skog-
lund and U. Söderberg, Oxford:
Pergamon (1968) a vol. 10 p. 141-
146

- SMITH,C.A. Innervation of the cochlea of
guinea pig by use of the Golgi
stain
Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 84:
443-459 (1975)
- SMITH,C.A. Electron microscopy of the organ
DEMPSEY,E.W. of Corti
Ann.J.Anat. 100:337-367 (1957)
- SMITH,C.A. Golgi stains on the guinea pig
HAGLAN,B.J. organ of Corti
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 75:
203-210 (1973)
- SMITH,C.A. Recent observations on the olivo-
RASMUSSEN,G.L. cochlear bundle
Ann.Otol. 72:489-506 (1963)
- SMITH,C.A. Structure of the nerve endings
SJÖSTRAND,F.S. on the external hair cells of
the guinea pig cochlea as studied
by serial sections
J.Ultrastruc.Res. 5:523-556 (1961)
- SMITH,C.A. Cochlear innervation:current sta-
CAMERON,S. tus and new findings by use of
RICHTER,R. the Golgi stain
in: Hearing and Davis (eds. Hirsch,
S.K., Eldredge, D.H., Hirsch, I.J.
& Silverman, S.R.) Washington Univ.
Press, St. Louis (1976)
- SOHMER,H. The effect of contralateral olivo-
cochlear bundle stimulation on the
cochlear potentials evoked by
acoustic stimuli of various fre-
quencies and intensities
Acta Oto-Laryngol. 60:59-70 (1965)
- SOHMER,H. A comparison of the efferent ef-
fects of the homolateral and con-
tralateral olivo-cochlear bundles
Acta Oto-Laryngol. 62:74-87 (1966)
- SPÄH,F. Molecular and cellular cardiol.
FLECKENSTEIN,A.J. 11, (1979) 1109
- SPOENDLIN,H. Ultrastructural features of the
organ of Corti in normal and
acoustic stimulated animals
Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 71 (1962)
657

- SPOENDLIN, H. The organization of the cochlea receptor
in: Fortschritte der Hals-, Nasen-
Ohrenheilkunde, edited by L. Rüedi,
Basel: Karger (1966) vol. 13
- SPOENDLIN, H. The innervation of the organ of
Corti
J. Laryngol. 81: 717-738 (1967)
- SPOENDLIN, H. Innervation patterns in the organ
of Corti of the cat
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 67
(1969) 239
- SPOENDLIN, H. Structural basis of peripheral
frequency analysis
in: Frequency Analysis and Periodicity
Detection in Hearing
edited by R. Plomb and G.I. Smoorenburg,
Leiden: Sijthoff, (1970)
p. 2-40
- SPOENDLIN, H. Primary structural changes in the
organ of Corti after acoustic
overstimulation
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 71
(1971) a 166
- SPOENDLIN, H. Degeneration behaviour of the
cochlear nerve
Arch. Ohr-Nas.-u. Kehlk.-Heilk. 200
(1971) 275
- SPOENDLIN, H. Innervationsprinzipien der Cochlea
in: Funktion und Therapie des Innen-
ohres, hrsg. v. H. Jakobi, P. Loty,
Bart, Leipzig (1973)
- SPOENDLIN, H. Neuroanatomical basis of cochlear
coding mechanisms
Audiology 14 (1975) a 383
- SPOENDLIN, H. Retrograde degeneration of the
cochlear nerve
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 79
(1975) b 266
- SPOENDLIN, H. H. Electronmicroscopic study of the
efferent and afferent innervation
of the organ of Corti in the cat
Ann. Otol. 72: 660-686 (1963)
- SPOENDLIN, H. The adrenergic innervation of the
labyrinth
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 61
(1966) 434
- LICHTENSTEIGER, W.

- SPOENDLIN, H.
BRUN, J. P. Relation of structural damage to exposure time and intensity in acoustic trauma. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 75 (1973) 220
- STANGE, G.
SPRENG, M.
KEIDEL, U. O. Die Wirkung von Streptomycinsulfat auf Erregung und Adaptation der Haarzellen des Cortischen Organs Pflügers Arch. 279 (1964) 99
- STOPP, P. E.
COMIS, S. D. Afferent and efferent innervation of the guinea-pig cochlea: A light microscopic and histochemical study Neuroscience, vol. 3, pp. 1197-1206 Pergamon Press Ltd. (1978)
- TEAS, D. C.
KONISHI, C. T.
Nielsen, D. W. Electrophysiological studies on the spatial distribution of the crossed olivocochlear bundle along the guinea pig cochlea J. Acoust. Soc. Am. 51:1256-1264 (1972)
- TEMKIN, J. Die Schädigung des Ohres durch Lärm und Erschütterung (1933) zit. in: Translation of the Beltone Inst. Hearing Res. 27 (1973) 1
- TERAYAMA, Y.
Yamamoto, K. Olivocochlear bundle in the guinea pig cochlea after central transection of the crossed bundle Acta Oto-Laryngol. 72:385-396 (1971)
- TERAYAMA, Y.
YAMAMOTO, K.
SAKAMOTO, T. Electron microscopic observations on the postganglionic sympathetic fibers in the guinea pig cochlea Ann. Otol. 77:1152-1171 (1968)
- TERAYAMA, Y.
Yamamoto, K.
SAKAMOTO, T. The efferent olivo-cochlear bundle in the guinea pig cochlea Ann. Otol. 78:1254-1268 (1969)
- TERAYAMA, Y.
HOLZ, E.
BECK, C. Adrenergic innervation of the cochlea Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 75 (1966) 69
- THORN, L.
SCHINKO, I.
WETZSTEIN, R. Synaptic bar in the efferent part of synapse in the organ of Corti Experientia 29:835 (1972)
- TRAHIOTIS, C.
ELLIOTT, D. N. Behavioral investigation of some possible effects of sectioning the crossed olivocochlear bundle J. Acoust. Am. 47:592-596 (1970)

- UCHIZONO, K.
NOMURA, Y.
KOSAKA, K.
VOSTEEN, K. H.
WARR, W. B.
GUINAN, J. J.
WERNER, G.
WERSÄLL, J.
WERSÄLL, J.
HILDING, D. A.
Lundquist, P.-G.
WEVER, E. G.
BRAY, C. W.
WIEDERHOLD, M. L.
WIEDERHOLD, M. L.
WIEDERHOLD, M. L.
CHANCE, E. K.
- Localization of acetylcholinesterase activity in the efferent fiber of the human cochlea
J. Physiol. Soc. Japan 29:241-242 (1967)
Archiv Ohren Heilk. Halsheilkunde (1958) 489
Efferent innervation of the organ of Corti: two separate systems
Brain Res. 173:152-155 (1979)
The study of sensation in physiology: psychophysical and neurophysiologic correlations
in: Medical Physiology, Vol. 1 (Ed. V. B. Mountcastle), n. 551
Saint Louis: Mosby (1974)
Efferent innervation of the inner ear
in: Structure and Function of the Inhibitory Neuronal Mechanisms, edited by C. von Euler, S. Skoglund and U. Söderberg, Oxford: Pergamon (1968) p. 123-139
Ultrastruktur und Innervation der cochleären Haarzellen
Arch. Ohr-, Nas.-Kehlk. Heilk. 173: 106-126 (1961)
Action currents in the auditory nerve in response to acoustical stimulation
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 16 (1930) 344
A study of efferent inhibition of auditory nerve activity
(PhD thesis) Massachusetts Inst. Technol. (1967)
Variations in the effects of electric stimulation of the crossed olivocochlear bundle on cat single auditory nerve fiber responses to tone burst
J. Acoust. Soc. Amer. 48:966-977 (1970)
Effects of olivocochlear bundle stimulation on acoustically evoked potentials
Mass. Inst. Technol. Res. Lab. Electron. Tech. Rept. 70:311-315 (1963)

- WIEDERHOLD, M.L.
KIANG, N.Y.S. Effects of electric stimulation of the crossed olivocochlear bundle on single auditory nerve fibers in the cat
J. Acoust. Soc. Am. 48:950-965 (1970)
- WIEDERHOLD, M.L.
PEAKE, W.T. Dependence of efferent inhibition of auditory nerve responses on intensity of acoustic stimuli
Mass. Inst. Technol. Res. Lab. Electron. Tech. Rept. 77:347-353 (1970)
- WIEDERHOLD, M.L.
PEAKE, W.T. Efferent inhibition of auditory nerve responses: Dependence on acoustic-stimulus parameters
J. Acoust. Soc. Am. 40:1427-1430 (1966)
- WRIGHT, C.G. Neural damage in the guinea pig cochlea after noise exposure. A light microscopic study
Acta Otolaryngol. (Stockh.) 82 (1976) 82
- WRIGHT, C.G.
PRESTON, R.E. Degeneration and distribution of efferent fibers in the guinea pig organ of Corti. A light scanning electron microscopic study
Brain Res. 58:37-59 (1973)
- WRIGHT, C.G.
PRESTON, R.E. Cochlear innervation in the guinea pig, II The spiral tunnel bundle
Acta Otolaryngol. 80:335-342 (1975)
- YAMAMOTO, W.S.
BROBECK, J.R. (Eds.) Physiological controls and regulations.
Philadelphia, London, Saunders (1965)
- YATES, F.E.
URQUHART, J. Control of plasma concentrations of adrenocortical hormones
Physiol. Rev. 42:359 (1962)
- ZIMNY, R.
SOBUSIAK, T. Lokalizacja efferentnych osrodków słimakowych nerwu statycznosłuchowego u psa
Folia Morphol. (Warsaw) 29:383-393 (1970)
- ZIMNY, R.
STANGE, G. Differente Summenaktionspotentiale am Nervus cochlearis des Meerschweinchens bei kontralateraler Beschallung
Arch. Klin. Expt. Ohr-, Nas- u. Kehlk. Heilk. 197:331-350 (1971)
- ZWISLOCKI, J.J. Phase opposition between inner and outer hair cells and auditory sound analysis
Audiology 14 (1975) 443

VII. Anhang

An dieser Stelle sei Herrn Priv.Doiz.Dr.Handrock herzlich für seine Hilfe und Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit gedankt.

Weiterhin bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des elektrophysiologischen Forschungslabors, insbesondere bei Frau Newole, für ihre hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche und Ergebnisse.

LEBENS LAUF

Am 15.9.1952 wurde ich als Sohn des Verwaltungsbeamten Werner Zeisberg und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Sasse, in Berlin geboren.

Von 1958-64 besuchte ich die Alfred-Brehm Grundschule in Berlin Tegel. Danach wechselte ich auf die Humboldt-Schule im selben Bezirk. Diese verließ ich 1966 wegen Umzug. Von 1966 bis 1972 besuchte ich das Albrecht-Dürer Gymnasium, wo ich im Januar 1972 die allgemeine Hochschulreife erwarb.

Im Sommersemester begann ich ein Chemie-Studium an der Technischen Universität Berlin.

Mit dem Studium der Humanmedizin begann ich im Sommersemester 1976. Den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung legte ich am 15.6.1982 ab.

Seit September 1982 wissenschaftlicher Mitarbeiter der Universitätsaugenklinik Westend.

